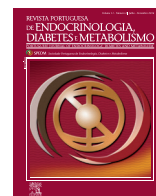




CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

69ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Poster com Discussão

PD 01. AVALIAÇÃO DA CARGA DE BACTÉRIAS CARIOGÉNICAS NA SALIVA E NO BIOFILME DENTÁRIO DE DIABÉTICOS COM BOMBA DE INSULINA

Eunice Virgínia Carrilho¹, Ana Sofia Coelho¹, Francisco Carrilho¹, Anabela Paula¹, Marta Mota¹, Célia Nogueira¹, Teresa Gonçalves¹, Luísa Barros¹, Carla Batista¹, Miguel Melo¹, Manuel Marques Ferreira¹, Mário Jorge Silva¹, Maria Filomena Botelho¹

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem (IBILI), Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As complicações microvasculares associadas à diabetes *mellitus* e a consequente neuropatia autonómica relacionam-se com diversas alterações na cavidade oral, como a xerostomia, a periodontite, as cáries dentárias, entre outras. A terapêutica de infusão subcutânea contínua de insulina visa a reposição dos níveis de insulina circulantes nestes doentes e apresenta diversas vantagens sobre a terapêutica com injeções múltiplas diárias, com consequente aumento da qualidade de vida dos doentes.

Objetivo: Determinar a carga bacteriana total, de *Streptococcus spp.* e de *Lactobacillus spp.* da saliva e do biofilme dentário de diabéticos do tipo 1 a realizar terapêutica com bomba de insulina e de doentes não diabéticos.

Materiais e Métodos: Foram incluídos no estudo 60 diabéticos do tipo 1 com bomba infusora de insulina. A cada diabético fez-se corresponder um controlo do mesmo sexo e idade. Foram colhidas amostras de saliva não estimulada e biofilme dentário de todos os participantes, após jejum de pelo menos 2 horas. Foram adicionadas às amostras Bacteria Lysis Buffer (Roche®) e *proteïnase K*. As misturas foram incubadas durante 1 hora a 65°C, seguindo-se um protocolo de extração de DNA baseado na precipitação do mesmo com etanol gelado. A carga bacteriana total, de *Streptococcus spp.* e de *Lactobacillus spp.* foi quantificada por PCR em tempo real (qPCR), utilizando *primers* específicos, no LightCycler® 2.0 instrument (Roche), através da deteção de SYBR green. A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM® SPSS® v.22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) e o nível de significância assumido foi de 5%.

Resultados: Os doentes com diabetes apresentaram uma maior carga bacteriana na saliva quando comparados com os indivíduos do grupo controlo. Foram encontradas diferenças com significado estatístico relativamente às bactérias totais ($p = 0,036$), aos *Streptococcus spp.* ($p = 0,050$) e aos *Lactobacillus spp.* ($p = 0,050$). Relativamente ao biofilme dentário, as amostras provenientes dos doentes com diabetes também apresentaram uma maior carga bacteriana, quando comparadas com as dos indivíduos do grupo controlo. Foram encontradas diferenças com significado estatístico

co quanto às bactérias totais ($p < 0,001$), aos *Streptococcus spp.* ($p=0,011$) e aos *Lactobacillus spp.* ($p = 0,007$). Não foi identificada nenhuma associação com significado estatístico entre a carga bacteriana da saliva e do biofilme e o valor percentual da HbA1c. Também não foi encontrada uma associação entre a carga bacteriana da saliva e do biofilme e o tempo decorrido desde o diagnóstico da diabetes.

Conclusão: Os doentes com diabetes *mellitus* do tipo 1 apresentam maior carga bacteriana da saliva e do biofilme dentário, independentemente do controlo metabólico. A elevada carga bacteriana enfatiza a importância de um controlo médico-dentário efetivo, bem como a necessidade de criação de novas políticas públicas e de programas de educação de saúde oral direcionadas para esta população.

PD 02. CITOPATIAS MITOCONDRIAIS E DIABETES MELLITUS – DOIS CASOS CLÍNICOS

Lúcia Fadiga¹, Joana Saraiva^{1,2}, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques³, Carolina Moreno¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC, Coimbra, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do IPO de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: As citopatias mitocondriais constituem um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por perturbações no metabolismo energético da mitocôndria. Os sintomas neuromusculares dominam a apresentação clínica, no entanto a diabetes *mellitus* está presente numa proporção considerável de doentes. A sua fisiopatologia está associada à deficiente produção de ATP, que leva inicialmente a uma diminuição da secreção de insulina pela célula beta e posteriormente à apoptose da mesma, com necessidade de insulino-terapia. A diabetes apresenta habitualmente um início indolente com progressão para insulino-terapia entre 2 a 4 anos após o diagnóstico. Em até 20% dos casos apresenta-se de forma aguda com hiperglicémia grave.

Caso 1: Doente de 36 anos, sexo masculino, com diagnóstico de encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios AVC-like (MELAS) aos 29 anos, portador da mutação A3243G do DNA mitocondrial, com tetraparésia grau 4, ptose palpebral, deterioração cognitiva e epilepsia. Medicado com carbamazepina 200 mg 2 id, valproato semisódico 500 mg 2 id, idebenona 45 mg 2 id, mirtazapina 15 mg id, riboflavina 100 mg id e multivitamínico. Recorreu ao SU por sintomas de poliúria, polidipsia, tonturas e prostração, apresentando com glicémia venosa de 989 mg/dL. O estudo complementar revelou síndrome hiperglicémico-hiperosmolar com osmolaridade 325 mosm/Kg, sódio 153 mmol/L, creatinina 1,1 mg/dL (valor habitual de 0,46 mg/dL), pH normal e cetonémia 0,3 mmol/L. Iniciou insulino-terapia endovenosa,

tendo sido internado para continuação de cuidados. Apresentava peso de 40,2 kg e índice de massa corporal (IMC) 14,8 kg/m². **Análiticamente:** A1C 14,9%, peptídeo C 0,1 ng/mL (1,0 – 7,6) e auto-anticorpos para diabetes negativos. Verificou-se boa evolução clínica e melhoria do perfil glicémico, tendo tido alta com insulino terapia intensiva com dose diária total de 32 unidades.

Caso 2: Doente de 52 anos, sexo feminino, com miopatia mitocondrial com fenótipo tipo síndrome de Kearns-Sayre (com confirmação por biópsia muscular), com oftalmoplegia externa, ptose palpebral, tetraparésia grau 4, hipoacusia, bloqueio aurículo-ventricular (portadora de *pacemaker*) e insuficiência respiratória global crónica. Seguida em consulta externa de Endocrinologia por carcinoma papilar da tiroide, tendo sido submetida a tireoidectomia total aos 46 anos. Tinha diabetes *mellitus* diagnosticada aos 48 anos em análises gerais. Apresentava ainda hipertensão arterial, dislipidemia mista e síndrome depressivo. Medicada com metformina 1000 mg e sitagliptina 50 mg 2 id, levotiroxina 100 µg id, telmisartan 80 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg id, bisoprolol 5 mg id, omeprazol 20 mg id, fenofibrato 200 mg id, fluoxetina 20 mg id e valproato semisódico 250 mg id. Foi internada no Serviço de Endocrinologia por descompensação metabólica da diabetes, para início de insulino terapia. Apresentava peso de 51 kg e IMC 21,8 kg/m². O estudo complementar revelou A1C 10,7%, peptídeo C 1,4 ng/mL (1,0 – 7,6) e auto-anticorpos para diabetes negativos. Suspendeu a metformina por hiperlactacidemia. Iniciou insulina basal com boa tolerância e melhoria do perfil glicémico. Teve alta com glargina 18 unidades, sitagliptina 100 mg id, levotiroxina 112 µg id e restante medicação habitual.

Conclusão: Estes casos são ilustrativos da heterogeneidade da diabetes nas citopatias mitocondriais, representando dois extremos do espectro da apresentação da diabetes. O diagnóstico diferencial com outros tipos de diabetes é desafiante, por um lado pela raridade destas síndromes, por outro pela grande variabilidade de fenótipos inerente às citopatias mitocondriais. O tratamento numa fase inicial em que não existe ainda défice de insulina é controverso, sendo necessários estudos randomizados nesse sentido.

PD 03. RÁCIO DE HIPERGLICEMIA DE STRESS: UM NOVO MARCADOR DE GRAVIDADE DA INFECÇÃO EM DOENTES INTERNADOS?

Francisco Sousa Santos¹, Margarida Fonseca¹, Ana Pãosinho¹, Inês Cruz¹, Ricardo Fonseca¹, Clotilde Gouveia¹, Alberto Mello e Silva¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A hiperglicemia tem sido associada a outcomes menos favoráveis em doentes (mesmo não diabéticos) internados por diversas patologias agudas. Neste contexto, a hiperglicemia poderá ser um marcador representativo da resposta orgânica ao *stress* fisiológico. Recentemente, foi proposto que um rácio de hiperglicemia relativa ao controlo glicémico habitual – rácio de hiperglicemia de *stress* (RHS) – pode ter ainda mais valor prognóstico do que o valor isolado da glicemia, tendo já sido associado a maior mortalidade em doentes internados, bem como a mais eventos adversos cardiovasculares após intervenção coronária percutânea.

Objetivos: Avaliar de que forma o RHS se relaciona com vários parâmetros analíticos e clínicos de gravidade de infecção/inflamação em doentes internados por pielonefrite aguda (PNA) ou pneumonia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo todos os

doentes internados nas enfermarias de Medicina Interna e Endocrinologia de um Hospital Central com o diagnóstico principal de saída de pielonefrite aguda ou pneumonia, com medição de HbA1c durante o internamento, entre 2012 e 2015. Foram excluídos doentes cujos diagnósticos de saída incluíam infeções nosocomiais. O RHS foi calculado como o valor de glicemia (na primeira avaliação analítica do internamento) dividido pela glicemia média estimada pelo valor de HbA1c. Avaliou-se a duração do internamento, o seu desfecho, vários parâmetros analíticos à entrada, bem como os critérios qSOFA (*quick sequential organ failure assessment*) e o número de critérios de síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) na apresentação inicial no serviço de urgência.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 179 doentes (52,5% do sexo feminino), com uma idade média de 77,6 anos. Sessenta e oito por cento tinham o diagnóstico de diabetes *mellitus* (apenas 1 doente do tipo 1). O diagnóstico principal foi PNA em 25,7% e pneumonia em 74,3%. No total, 55,3% dos doentes apresentavam critérios de sépsis à entrada. A duração média de internamento foi de 10,7 dias. Registaram-se 16 óbitos. Não foi encontrada associação com significância estatística entre RHS e os valores à entrada de PCR, pH e lactato. A associação positiva entre RHS e duração do internamento também não atingiu a significância estatística ($p = 0,55$). Após realização de regressão logística, não se encontrou associação entre RHS e a presença critérios de sépsis. Não foi encontrada associação com significância estatística entre RHS e o número de critérios de SIRS ou qSOFA. O grupo de doentes cujo desfecho foi o óbito apresentaram em média ligeiramente maior SHR (1,05) do que os doentes que tiveram alta (1,03), no entanto a diferença não atingiu significância estatística – $p = 0,839$. Os resultados foram semelhantes quando considerados apenas os doentes com DM2.

Assim, o RHS não se relacionou com vários parâmetros analíticos e clínicos da gravidade da doença/inflamação em doentes internados por pneumonia ou PNA. Ao contrário do verificado noutras populações, não foi encontrada utilidade para este rácio em termos de valor prognóstico no nosso caso.

PD 04. SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLICOSE – EXPERIÊNCIA NA IDADE PEDIÁTRICA

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Nanci Baptista⁴, Lina Aveiro⁴, Ana Rita Capitão⁴, Cristina Gomes⁴, Rita Cardoso⁴, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Unidade de Endocrinologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O sistema de monitorização *flash* da glicose (MFG) avalia os níveis de glicose no líquido intersticial e foi desenvolvido para substituir a tradicional automonitorização da glicose capilar (AMGC) nos doentes diabéticos tratados com insulina.

Objetivo: Apresentar os resultados da utilização da MFG em jovens com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de doentes com DM1 seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica no nosso centro. Foram avaliados dados demográficos, evolução da doença, resultados dos glicómetros e da MFG e hemoglobina glicada

(HbA1c) no início, 3 meses e 6 meses após a utilização da MFG.

Resultados: Foram incluídos 32 jovens com DM1 que utilizaram a MFG, 50% do sexo masculino, 13 (40,6%) sob tratamento com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) e 19 (59,4%) sob insulino terapia funcional com múltiplas injeções diárias de insulina (MDI). À data de início da MFG, os jovens apresentavam uma idade média de $10,9 \pm 3,9$ anos e um tempo médio de duração da doença de $3,4 \pm 3,1$ anos. Após o início da MFG, 29 (90,6%) mantiveram sua utilização aos 3 meses e 22 (68,8%) aos 6 meses. Aos 3 meses observamos uma diminuição estatisticamente significativa do número de pesquisas capilares diárias ($8,09$ vs $6,09$, $p = 0,001$). Verificou-se tendência a aumento da glicemia capilar média ($156,37$ vs $166,33$ mg/dL), diminuição do número de hipoglicemias nas duas semanas anteriores à consulta médica ($5,05$ vs $3,32$) e redução da percentagem de tempo inferior ao alvo ($16,66$ vs $13,65\%$), contudo estas alterações careceram de significado estatístico. Não houve alterações da HbA1c, coeficiente de variação glicémico e dose diária de insulina. Aos 6 meses observou-se uma melhoria do controlo glicémico com diminuição significativa da HbA1c ($7,53\%$ vs $7,30\%$, $p = 0,027$). Apesar de uma tendência para diminuição do número de pesquisas capilares diárias ($8,0$ vs $7,0$), do coeficiente de variação glicémico ($47,17$ vs $44,05\%$), do número de hipoglicemias nas duas semanas anteriores ($5,08$ vs $4,23$) e da percentagem de tempo inferior ao alvo ($15,08\%$ vs $12,61\%$), estas alterações não foram estatisticamente significativas.

Conclusão: As novas tecnologias estão a revolucionar o tratamento da diabetes. A MFG pode contribuir para melhorar a auto-gestão da diabetes nos jovens com DM1, mas deve ser fornecida educação específica para atuar de acordo com os resultados obtidos na MFG. Parece haver um período de adaptação de alguns meses para que o jovem comece a ter benefício da utilização da MFG. No nosso centro recomendamos a MFG como um tratamento complementar da AMGC.

PD 05. INÉRCIA CLÍNICA NA DIABETES

Vitória Duarte¹, Joana Maciel¹, Pedro Currais¹, Patrícia Cachado¹, Rita Barata Moura¹, José Cardoso¹, Mário Santos¹

¹Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: A inércia clínica (IC) define-se como a ausência de intensificação terapêutica, quando indicado, num doente que não se encontra no seu alvo terapêutico. Este é um problema comum em doenças crónicas e assintomáticas como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No caso da DM2, a inércia pode resultar em anos de hiperglicemia não controlada. Estudos internacionais publicados recentemente revelam uma prevalência elevada de IC. Gonzalez-Clemente *et al* (2013) descreve valores de 50% e Lin *et al* (2016) de 70%. Até à data são escassos os estudos nacionais que abordam esta temática.

Objetivo: Avaliar a prevalência de IC no tratamento da DM2 e identificar os seus preditores nas consultas de diabetologia da UF Medicina Interna do Hospital Santa Marta – CHLC, com base em alvos terapêuticos individualizados.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional em doentes com o diagnóstico de DM2 observados nas consultas de diabetologia entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2014, com *follow-up* até 31 de Dezembro de 2016. Após estabelecer a HbA1C alvo de cada doente com base na proposta de Ismail *et al* (2013), avaliou-se o seu grau de controlo e a respectiva atitude terapêutica. Nos casos em que houve IC, caracterizou-se

os seus preditores. Definiu-se inércia clínica total quando se verificou em todas as consultas e inércia clínica parcial nos casos em que ocorreu em pelo menos uma das consultas.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 333 doentes, dos quais apenas 180 (54%) estavam controlados. Dos não controlados, mais de metade (56%) apresentaram inércia clínica parcial, enquanto que 6% se manteve com inércia clínica total. Este valor é semelhante ao descrito por Gonzalez-Clemente e inferior ao relatado por Lin. Os principais factores preditores de IC foram a ausência de complicações macrovasculares e a complexidade do tratamento, não se encontrando correlação entre a duração da doença ou o sexo. As causas de inércia incluíram atrasos justificados por parte do clínico e má adesão por parte do doente. Porque a IC é um fenómeno global tão prevalente? Em primeiro lugar, pode-se argumentar que a ferramenta de avaliação utilizada – HbA1C – é insuficiente ou inadequada em alguns doentes. No nosso estudo em particular poderá haver um viés de seleção, pois a população estudada é maioritariamente geriátrica, com elevado número de comorbilidades que poderão enviesar o valor de HbA1C, nomeadamente a presença de anemia ou doença renal. Neste contexto, o clínico terá que utilizar outras ferramentas de avaliação de controlo glicémico. Em segundo lugar, a própria definição de ‘inércia’ apenas valoriza a terapia farmacológica. No que toca a DM2, a mudança de hábitos de vida é a pedra basilar do tratamento. O médico poderá desenvolver outras estratégias terapêuticas para além da farmacoterapia, omissas nos registos clínicos.

Em resumo, a identificação de preditores de IC pode ser útil na prevenção de atrasos inaceitáveis na intensificação terapêutica. Seria importante a realização de novos estudos com o objetivo de calcular a prevalência real de IC tanto em cuidados de saúde primários como em cuidados hospitalares, no nosso país. No entanto, é fundamental ter sentido crítico no que toca a ferramentas clínicas para avaliar a Inércia.

PD 06. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RESULTADOS TERAPÊUTICOS DA ACROMEGALIA NOS ÚLTIMOS 11 ANOS

Cátia Ferrinho¹, Ricardo Fonseca¹, Martinha Chorão¹, João Sequeira Duarte¹, Conceição Canas Marques¹, João Costa¹, Joana Barreira¹, José Cabral¹, Carlos Vasconcelos¹

¹Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A acromegalia não tratada está associada ao aumento do risco de mortalidade, sendo duas a quatro vezes superior em relação à população em geral. Recentemente, novas modalidades terapêuticas foram desenvolvidas contribuindo para melhores resultados do tratamento e prognóstico nos doentes com acromegalia.

Objetivo: Determinar as características clínicas e os resultados terapêuticos em doentes com acromegalia.

Material e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo. Foram analisados os sintomas iniciais, as terapêuticas utilizadas e os resultados do tratamento em 91 doentes com acromegalia que foram seguidos no nosso hospital entre 2006 e 2016 utilizando os registos médicos. Excluímos 12 doentes de outros hospitais que apenas foram acompanhados no período peri-operatório. Os níveis basais de GH e as taxas de IGF1 em relação ao limite superior da normalidade (LSN) para a idade e sexo foram os principais instrumentos para avaliar a actividade da doença. Os dados obtidos foram analisados na forma descritiva com recurso ao *software*

Statistical Package for the Social Sciences[®] (SPSS[®]) versão 20.0 e *Microsoft Office Excel* 2010[®].

Resultados e Conclusões: Avaliámos 79 doentes com acromegalia, 69,6% eram do sexo feminino, com variação de idades entre 19 e 80 anos (média de 50,3 ± 13,5 anos). Na avaliação inicial, o valor médio de GH foi 23,3 ng/mL, a taxa de IGF-1 acima do LSN variou entre 106 a 1306% (média de 276 ± 198,34%) e o valor médio da altura do adenoma foi 11 mm, sendo os valores mais elevados nos doentes que entraram em remissão após terapêutica. Em relação aos sinais e sintomas, as artralguas estavam presentes em 74,7%, o crescimento das extremidades (face, mãos e pés) em 69,0%, as cefaleias em 29,1% e a hiperidrose em 8,9% dos doentes.

Em relação às comorbilidades, 58,2% dos doentes tinham o diagnóstico de hipertensão arterial, 34,2% tinham de diabetes *mellitus*, 26,6% tinham de doença cardiovascular aterosclerótica e 6,3% tinham síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).

A cirurgia foi a primeira opção terapêutica em 82,3% dos doentes (n = 65) e a terapêutica médica em 16,5% (n = 13; sete doentes realizaram agonistas da somatostatina e seis realizaram agonistas dopaminérgicos). A radioterapia foi usada como primeira opção num único doente que recusou a cirurgia.

Em 18 doentes com microadenomas, a taxa de casos controlados foi de 83,3% (n = 15) e em 61 doentes com macroadenomas, a taxa de remissão foi de 78,7% (n = 48) com o tratamento combinado. Destes, 16 doentes tinham extensão ao seio cavernoso, sendo a taxa de remissão nestes casos de 33,0% e a pior resposta à terapêutica ocorreu quando a invasão ultrapassava 50% do perímetro da carótida interna.

A acromegalia está associada a complicações graves, diminuição da qualidade de vida e morte prematura. No nosso estudo foi possível observar uma taxa de remissão significativa, tendo os avanços nas técnicas cirúrgicas e nas terapêuticas complementares contribuído para o aumento das taxas de casos controlados em doentes com acromegalia. A extensão do tumor aos seios cavernosos foi um determinante importante no resultado terapêutico.

PD 07. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA: 15 ANOS DE EXPERIÊNCIA

Diana Oliveira¹, Bernardo Marques², Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Adriana Lages¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Margarida Bastos¹, Sandra Paiva¹, Isabel Paiva¹, Leonor Gomes¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A apoplexia hipofisária frequentemente constitui uma emergência endócrina, cursando com cefaleia súbita, alterações dos campos visuais e eventual alteração do estado de consciência. A avaliação da integridade dos eixos funcionais hipofisários deve ser realizada prontamente e repetida ao longo do seguimento, independentemente da opção pelo tratamento conservador ou cirúrgico.

Objetivos: Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de apoplexia hipofisária internados num Serviço de Endocrinologia de um hospital terciário entre 2002 e 2017.

Material e Métodos: Consulta do processo clínico individual com análise dos seguintes parâmetros: semiologia inicial, avaliação analítica, imagiológica, défices hipofisários e tratamento quando

do episódio, dois meses depois e à data da última consulta. Análise estatística realizada com o programa SPSS v. 23.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 17 doentes, com idade média de 55 ± 18 anos, 11 do sexo masculino (64,7%). Quatro doentes tinham história pessoal de adenoma hipofisário, dos quais dois eram clinicamente não funcionantes e dois secretores de ACTH. A hipertensão arterial e a toma de antiagregantes plaquetários foram os fatores de risco mais frequentemente identificados. A apresentação clínica incluiu cefaleia súbita em todos os doentes, diminuição da acuidade visual em 6/16 (37,5%), défice dos campos visuais à confrontação em 6/17 (35,3%) e oftalmoparesias em 7/16 (43,8%). Nenhum doente apresentou instabilidade hemodinâmica ou alteração do estado de consciência. Dos 13 doentes sem adenoma hipofisário conhecido, foi identificado um adenoma em 11. A mediana do diâmetro máximo foi de 25 mm (mín. 14; máx. 45 mm). Aquando do episódio foi detetada insuficiência gonadal em 11/14 doentes, tireoideia em 9/16, cortico-suprarrenal em 5/13 e de somatotropina em 6/13. Doze doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico (70,6%). A neuropatologia revelou adenoma corticotrofo em seis doentes, gonadotrofo em quatro, somatotrofo em dois, lactotrofo em um, de células nulas em um e achados de necrose em dois. À data da alta do internamento inicial, 13 doentes estavam medicados com hidrocortisona e sete com levotiroxina. A maioria dos doentes operados apresentava imagem compatível com resíduo tumoral na reavaliação aos 3-6 meses (n = 7/11). À data da última avaliação, após um seguimento médio de 3 anos (mín. 2 meses, máx. 13 anos), três doentes não apresentavam défices hipofisários, a maioria apresentava insuficiência de dois ou mais eixos. As insuficiências mais prevalentes eram a cortico-suprarrenal (n = 11/16) e gonadal (n = 10/16). Verificou-se recuperação do compromisso oftalmológico na maioria dos doentes operados que inicialmente apresentavam oftalmoparesias e/ou défices dos campos visuais (n = 6/7).

Nesta série, o episódio de apoplexia permitiu o diagnóstico de adenoma hipofisário em 11 doentes. O tratamento cirúrgico foi a opção terapêutica preferencial, que permitiu uma recuperação do compromisso visual embora sem recuperação significativa da insuficiência hipofisária. Os doentes submetidos a tratamento conservador tiveram uma evolução favorável.

A apoplexia hipofisária, apesar de ser uma emergência endocrinológica, pode associar-se a um bom prognóstico desde que corretamente identificada e tratada. A morbilidade a longo prazo relacionada com os défices hipofisários permanentes é significativa.

PD 08. TIREOTROFINOMA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E EVOLUÇÃO - A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

Ana Amado¹, Isabel Ribeiro¹, Cláudia Amaral¹, Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Centro Hospitalar e Universitário de Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os tumores produtores de TSH são uma causa rara de hipertiroidismo, apresentando uma prevalência estimada de um a dois casos por milhão. A clínica e a semiologia laboratorial são frustrantes, sendo o diagnóstico diferencial o síndrome de resistência às hormonas tiroideias. O seu tratamento implica uma intervenção cirúrgica, pelo que o diagnóstico correto é crucial e

desafiante.

Objetivos: Descrevem-se três casos clínicos de doentes com tumores produtores de TSH seguidos na consulta externa de Endocrinologia.

Casos Clínicos: O diagnóstico de tireotrofinoma foi feito em dois doentes do sexo masculino e uma do sexo feminino. A idade de diagnóstico foi de 19 e 60 anos nos doentes do sexo masculino e de 57 anos na doente do sexo feminino. Dois doentes foram observados pela primeira vez em consulta após o diagnóstico de hipertiroidismo clínico e analítico no exterior, tratado com metibazol, estando o terceiro sem qualquer terapêutica à data da primeira observação. Os níveis de TSH na primeira consulta variaram entre 1,82 e 6,83 $\mu\text{UI/mL}$ (N 0,27-4,2), para níveis de T4 livre entre 1,76 e 2,5 ng/dL (N 0,93-1,7) e de T3 livre entre 6,3 e 7,79 pg/mL (N 2,0-4,4); a restante base hipofisária era normal. Todos apresentavam uma alfa-subunidade elevada (entre 1,17 e 5,31 mUI/mL , N 0-0,9) e relação alfa-subunidade/TSH superior a 1; foi realizado doseamento de SHBG em dois doentes, que se encontrava dentro do normal (entre 25,8 e 29,5 nmol/L , N 13-71). Dois doentes realizaram prova de estimulação com TRH, um dos quais com ausência de resposta e um com duplicação do valor de TSH dos 0 para os 30 minutos (6,84 para 12,81 $\mu\text{UI/mL}$). Um dos doentes tem estudo genético negativo para síndrome de resistência às hormonas tiroideias. Na ressonância magnética selar dois doentes apresentaram macroadenomas hipofisários e um doente microadenoma. Um dos doentes foi medicado com betabloqueador e octreótido previamente à cirurgia. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia (em 2010, 2011 e 2017), apresentando critérios de remissão após a mesma, com necessidade de suplementação com levotiroxina durante um período de tempo. A anatomia patológica apresentou positividade para TSH em dois doentes e tecido hipofisário normal no terceiro.

Conclusão: Dada a sua raridade, o tireotrofinoma pode ser um desafio diagnóstico. Assim, o seu reconhecimento torna-se importante de forma a evitar tratamentos inadequados e permitir a remissão da doença. Apresentamos estes casos clínicos de forma a recordar esta entidade rara e sistematizar formas de investigação diagnóstica e terapêutica.

PD 09. AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DA ATIVIDADE DA DOENÇA DE CUSHING NO PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA TRANSESFENOIDAL

Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O tratamento da doença de Cushing (DC) é um desafio médico. Entre as opções terapêuticas disponíveis, a cirurgia transesfenoidal é o tratamento de escolha na DC. Na literatura encontramos descritas taxas de remissão após cirurgia transesfenoidal muito variáveis (de 42,0% a 96,6%) dependentes da grande diversidade de indicadores de remissão e recidiva utilizados pelos diferentes centros.

Objetivo: Avaliar o sucesso da cirurgia transesfenoidal no tratamento da DC.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com análise de doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal num

hospital central, entre 1989 e 2017. O diagnóstico da doença foi estabelecido com base na presença de um valor de ACTH normal ou elevado e de pelo menos dois testes de rastreio de hipercortisolismo positivos: ausência de supressão noturna com 1 mg de dexametasona, elevação do cortisol noturno (salivar ou plasmático) ou aumento da excreção de cortisol livre urinário (CLU) nas 24 horas. Nos doentes submetidos a cateterismo dos seios petrosos inferiores considerou-se um rácio de ACTH central/periférico basal > 2 ou após estímulo com CRH > 3 como confirmatório de DC.

Como critério de remissão no pós-operatório imediato foi considerado um cortisol plasmático matinal < 5 mg/dL e como indicador de remissão pós-operatória precoce (nos 6 meses após a cirurgia) considerou-se a resolução da clínica sugestiva de hipercortisolismo associada a um dos seguintes critérios: cortisol matinal < 5 mg/dL , cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg dexametasona < 1,8 mg/dL ou CLU nas 24 horas normal. A recidiva foi definida como recorrência da sintomatologia associada a pelo um teste de rastreio positivo.

Resultados: Foram investigados 46 doentes (84,8% do sexo feminino) com idade média ao diagnóstico de $44,0 \pm 15,3$ anos. Trinta doentes realizaram estudo com cateterismo dos seios petrosos inferiores e todos cumpriam critérios de doença de Cushing.

O estudo imagiológico pré-operatório foi realizado com ressonância magnética em 44 doentes e com tomografia computadorizada em dois casos. Em 11 doentes não identificou adenoma, em 23 doentes identificou um microadenoma e em 10 casos identificou um macroadenoma, com invasão extra-selar em seis dos doentes com macroadenoma. Os doentes sem imagem de adenoma hipofisário foram considerados como microadenomas para a restante análise. Durante o ato cirúrgico, identificou-se lesão hipofisária em 56,3% dos doentes, com noção de exérese completa em 68,0%.

O exame histológico identificou adenoma hipofisário secretor de ACTH em 34 doentes (em um caso com co-secreção de GH), mas em 10 doentes não foi identificado adenoma hipofisário.

As complicações mais frequentemente documentadas no pós-operatório foram a fistula de líquor (6 casos), o hipopituitarismo (5 casos) e a diabetes insípida (3 casos).

Foi documentada remissão no pós-operatório imediato em 45,7% dos doentes (44,1% nos microadenomas e 40,0% nos macroadenomas) e remissão precoce em 59,1% dos doentes (52,9% nos microadenomas e 75,0% nos macroadenomas). Documentou-se recidiva de doença em 14,8% dos doentes com critérios de remissão precoce.

Oito doentes foram submetidos a segunda cirurgia hipofisária, em seis casos por persistência de doença e em dois por recidiva, alcançando-se remissão após a segunda cirurgia em 50%. Sete doentes realizaram radioterapia, com remissão da doença em dois casos e uma doente foi submetida a radiocirurgia, mas mantém doença ativa. O tratamento médico para controlo da doença foi instituído em 13 doentes com inibidores da síntese do cortisol e em dois doentes com agonistas dopaminérgicos.

Na última avaliação, com um tempo médio de seguimento de $8,8 \pm 7,0$ anos, 65,2% dos doentes (64,1% dos microadenomas e 60,0% dos macroadenomas) apresentam critérios de remissão da DC.

Conclusão: Estes dados suportam a cirurgia transesfenoidal como um tratamento seguro e eficaz na doença de Cushing, no entanto as alternativas terapêuticas mantêm um papel fundamental no controlo da doença ativa após cirurgia transesfenoidal.

PD 10. PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM

DOENÇA RENAL CRÓNICA SOB DIÁLISE PERITONEAL E DOENTES COM DOENÇA VASCULAR ATROSCLERÓTICA

Liliana Fonseca¹, Sílvia Paredes², Joana Vilaverde¹, Marta Alves², José Carlos Oliveira³, Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga, Braga, Portugal

³ Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A doença renal crónica (DRC) está associada a vários fatores de risco cardiovascular (FRCV) entre os quais, o stresse oxidativo, a disfunção endotelial e a dislipidemia. A LDL oxidada (LDL ox) parece ser um biomarcador de stresse oxidativo e parece também estar associada à progressão da doença aterosclerótica.

Objectivo: Avaliação do perfil lipídico, incluindo lipoproteínas e LDL ox, em doentes com DRC sob diálise peritoneal (DP) e doentes com doença cardíaca isquémica e/ou cerebrovascular (DCI/DCV), comparativamente com um grupo controlo.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo, observacional e descritivo onde se analisaram 344 processos que incluíam a determinação do LDLox entre Janeiro de 2010 e Setembro de 2017. Foi selecionada a primeira determinação do perfil lipídico. Incluímos doentes com DRC e diálise peritoneal sem evidência de doença cardiovascular e cerebrovascular aterosclerótica (grupo 1) e doentes com doença aterosclerótica estabelecida sem DRC (grupo 2). Foram excluídos doentes com diabetes mellitus, dislipidemia genética, neoplasia activa, infeção viral (HCV, HBV, VIH), idade < 18 anos, gravidez, doença metabólica genética, tratamento com corticoterapia, disfunção tiroideia e doença hepática moderada a grave. Um grupo de doentes sem FRCV conhecidos (HTA; dislipidemia; diabetes mellitus e fumador) foi definido como grupo controlo (grupo 3). Os dados foram analisados usando o SPSSv21 com um nível de significância de 0,05.

Resultados: O número total final da amostra após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foi de 90, quarenta do sexo masculino (44,4%), idade média 49 ± 15 anos, grupo 1 = 35, grupo 2 = 24 e grupo 3 = 31. Dos 35 doentes do grupo 1: 34% (n = 12) eram do sexo masculino; 68% (n = 23) com hipertensão arterial (HTA); 43% (n = 15) estavam medicados com estatina; 4% (n = 1) fumador e 13% (n = 3) ex-fumador. Dos 24 doentes do grupo 2: 58% (n = 14) eram do sexo masculino; 58% (n = 14) com HTA; 67% (n = 16) estavam medicados com estatina; 14% (n = 3) fumador; 54% (n = 13) ex-fumador. Entre os doentes do grupo 1 e do grupo 2 foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de LDL (110 ± 38,7 vs 141,3 ± 63,4; p = 0,031) e LDL ox (152,5 ± 69,7 vs 210,8 ± 125,6; p = 0,025). Os níveis de LDL ox dos doentes do grupo 2 eram significativamente mais elevados que os do grupo 3 (210,8 ± 125,6 vs 115,9 ± 43,9; p < 0,001). Os níveis de Lp(a) do grupo 3 eram significativamente mais baixos que os do grupo 2 (p = 0,039). Verificou-se ainda uma diferença estatística entre os níveis de homocisteína do grupo 1 e os restantes grupos (21,2 ± 10,3 vs 12,2 ± 4,0 vs 10,8 ± 4,8; p < 0,001). Não houve uma diferença estatística entre a média dos níveis de colesterol total, TG e HDL. Após exclusão dos doentes sob terapêutica hipolipemiante, foram novamente analisadas as diferenças no que respeita ao perfil lipídico, que se mantiveram estatisticamente significativas.

Discussão e Conclusão: Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa, relativamente aos níveis de homocisteína, que apresentou uma média mais elevada nos doentes em DP. Níveis elevados de homocisteína estão descritos na literatura como um factor de risco independente para DCV aterosclerótica. Há diferença entre as médias dos níveis de LDL ox nos 3 grupos; apesar de o grupo 1 apresentar uma elevação dos níveis de LDL ox, apenas o grupo 2 apresentou uma diferença estatisticamente significativa. Estes dados estão de acordo com o descrito na literatura, ou seja, a DCI/DCV parece estar associada a um elevado nível de stresse oxidativo e aterogénese. Contrariamente ao esperado, neste trabalho, os doentes em DP não apresentaram elevação significativa dos níveis de LDL ox, comparativamente com o grupo controlo, o que poderá evidenciar que outros mecanismos além do stresse oxidativo são responsáveis pelo dano vascular global que estes doentes apresentam, como por exemplo os níveis de homocisteína.

PD 11. HÁBITOS ALIMENTARES E CIRURGIA BARIÁTRICA – RESULTADOS AO LONGO DE TRÊS ANOS

Maria João Castro¹, Alice Lopes¹, Jorge Santos², Maria Helena Cardoso³, Fernando Pichel¹

¹ Serviço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Na obesidade mórbida, a cirurgia bariátrica é considerada a única terapia eficaz. Contudo, dados relativos à manutenção do peso a longo prazo são escassos. O acompanhamento multidisciplinar contínuo no pré e pós-cirurgia é o complemento que promove o controlo das complicações associadas a esta cirurgia e a adesão ao tratamento nutricional.

Objetivos: Conhecer a evolução do peso dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica, ao longo de 3 anos; Identificar hábitos alimentares nos doentes com aumento de peso.

Material e Métodos: Efetuou-se um estudo retrospectivo longitudinal, incluindo os doentes submetidos a cirurgia bariátrica, em 2011/12, e seguidos em consulta externa de Nutrição, no Centro Hospitalar do Porto. Recolheram-se dados sociais, dados antropométricos, número de consultas de Nutrição, hábitos alimentares diários adquiridos (número de refeições, ingestão de sopa, de fruta e de hortofrutícolas) e prática de atividade física, antes da cirurgia. O peso corporal foi recolhido em 5 tempos: primeira consulta de Nutrição, dia da cirurgia, 12, 24 e 36 meses após cirurgia.

Resultados e Conclusões: A amostra é constituída por 119 doentes, 78,2% género feminino, idade (m±dp) 46,7 ± 11 anos, IMC inicial (m±dp) 44,3 ± 5,7 kg/m². Entre a primeira consulta de Nutrição e a data da cirurgia, entre os 12-24 meses e entre os 24-36 meses, 44,5%, 44,5% e 65,5% dos doentes aumentaram de peso, respetivamente.

Dos doentes que aumentaram de peso antes da cirurgia, 76,5% tiveram ≤ 3 consultas de Nutrição pré-cirurgia (versus 23,5%, p < 0,001), 70,5% não praticava atividade física (versus 29,5%, p = 0,007), 87,8% ingeria < 3 peças de fruta/dia (versus 12,2%, p < 0,001) e 72,5% não ingeria hortofrutícolas (versus 27,5%, p = 0,004).

Dos doentes que aumentaram de peso dos 24-36 meses, 71,6% tiveram ≤ 3 consultas de Nutrição (*versus* 28,4%, $p < 0,001$), 82,1% não praticava atividade física (*versus* 17,9%, $p < 0,001$), 86% ingeria < 3 peças de fruta/dia (*versus* 14%, $p < 0,001$) e 80% não ingeria hortofrutícolas (*versus* 20%, $p < 0,001$).

Verificou-se que o aumento de peso entre os 12-24 e os 24-36 meses após cirurgia bariátrica é frequente, sendo mais prevalente em doentes que tiverem ≤ 3 consultas de Nutrição pré-cirurgia. Relativamente à atividade física e aos hábitos alimentares saudáveis, em particular a ingestão de fruta e de hortofrutícolas, concluiu-se que a ausência destes está associada ao aumento do peso registado.

PD 12. DÉFICES NUTRICIONAIS APÓS BYPASS GÁSTRICO ALTO – EVOLUÇÃO AO LONGO DE 3 ANOS

Alice Lopes¹, Maria João Castro¹, Jorge Santos², Maria Helena Cardoso³, Fernando Pichel¹

¹ Serviço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O aumento do número de cirurgias bariátricas intensificou a investigação sobre os seus efeitos. As alterações alimentares e os consequentes défices nutricionais ocorrem por restrição da ingestão alimentar e/ou por redução da absorção dos nutrientes. Os resultados a longo prazo são escassos e não são conhecidos trabalhos que relacionem os défices nutricionais com a tendência para aumento ou diminuição de peso.

Objetivos: Avaliar os défices nutricionais de doentes submetidos a *bypass* gástrico alto. Comparar a evolução dos dados bioquímicos entre o grupo de doentes com perda e/ou manutenção de peso e o grupo de doentes com aumento de peso entre os 24 e os 36 meses após cirurgia.

Material e Métodos: Efetuou-se um estudo retrospectivo longitudinal, incluindo os doentes submetidos a *bypass* gástrico, em 2011 e 2012, no Centro Hospitalar do Porto. Recolheram-se dados sociais, antropométricos e bioquímicos – vitamina A, vitamina D, zinco, ácido fólico eritrocitário e pré-albumina. O peso corporal e os dados bioquímicos foram recolhidos em cinco momentos diferentes: pré-cirurgia, 6, 12, 24 e 36 meses após cirurgia. O grupo de doentes com diminuição e/ou manutenção do peso entre os 24-36 meses será designado, doravante, por grupo I e o grupo de doentes com aumento de peso por grupo II.

Resultados e Conclusões: A amostra é composta por 119 doentes, 78,2% género feminino, idade (m \pm dp) 46,7 \pm 11 anos, indica de massa corporal (IMC) inicial (m \pm dp) 44,3 \pm 5,7 kg/m². Do total de doentes, 66,7% dos doentes aumentaram de peso entre os 24-36 meses após cirurgia (*versus* 33,3% dos doentes que diminuíram/mantiveram, $p < 0,01$).

Relativamente à vitamina A, verificou-se diminuição dos valores séricos nos dois grupos, entre a avaliação pré-cirúrgica e os 6 meses após cirurgia ($p < 0,01$, grupo I *versus* $p = 0,047$, grupo II). Ao longo dos 36 meses, o grupo I manteve valores médios dentro do intervalo de referência, contrariamente ao grupo II que apresentou valores médios $\leq 1,05$ μ mol/L, aos 6 meses.

Em relação à vitamina D, na avaliação pré-cirúrgica os dois grupos

apresentavam valores < 50 nmol/L e verificou-se aumento aos 6 meses ($p < 0,01$, grupos I e II). Na avaliação pré-cirúrgica, o grupo I apresentou valores inferiores aos do grupo II; contudo, aos 36 meses, o grupo I apresentou valores superiores. Aos 36 meses, os valores de vitamina D no grupo II encontravam-se < 50 nmol/L, tendo havido diminuição entre os 24 e os 36 meses ($p = 0,05$).

No que concerne aos valores de zinco, verificou-se uma tendência de diminuição aos 6 meses após cirurgia, nos dois grupos. Entre os 24 e os 36 meses, o grupo I tende a aumentar os valores médios. Contrariamente, no grupo II, a tendência parece ser de diminuição.

Relativamente aos resultados de ácido fólico eritrocitário, aos 6 meses, os valores médios foram mais baixos no grupo II do que no grupo I. Observou-se, ainda, diminuição dos valores entre os 24 e os 36 meses, no grupo II ($p = 0,03$).

Em relação à pré-albumina, observou-se diminuição abrupta dos níveis séricos desde a avaliação pré cirurgia até aos 6 meses após cirurgia. No grupo I, houve diminuição ($p = 0,013$), mas os valores médios mantiveram-se > 200 mg/L. Pelo contrário, no grupo II os valores diminuíram ($p < 0,001$) para < 200 mg/L. No grupo I, os valores médios mantiveram-se entre 200-400 mg/L, enquanto que, no grupo II, normalizaram aos 24 meses após cirurgia.

Concluindo, este trabalho permitiu constatar que, mesmo sob suplementação, existem défices de vitamina D, zinco e ácido fólico aos 36 meses após realização de cirurgia bariátrica. À exceção dos valores de zinco, o grupo II apresentou resultados de vitamina A, vitamina D, ácido fólico e pré-albumina inferiores aos do grupo I, no período de 6 meses após *bypass* gástrico. Verificou-se, também, que os doentes com valores mais baixos de vitamina D, ácido fólico e pré-albumina aos 6 meses mantiveram piores resultados analíticos e aumentaram de peso aos 36 meses.

PD 13. CIRURGIA BARIÁTRICA – DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS A LONGO PRAZO

Ana Lopes¹, Lia Ferreira¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica (CB) induz alterações anatômicas e fisiológicas que resultam na redução de ingestão e absorção de micronutrientes, pelo que a sua suplementação para toda a vida é essencial. Reconhece-se, contudo, a problemática da adesão terapêutica a longo prazo dos indivíduos, assim como a elevada prevalência de deficiência de micro e macronutrientes nesta população.

Objetivos: Determinar a prevalência da deficiência de micronutrientes e macronutrientes e a taxa de adesão à suplementação vitamínica e de oligominerais a longo prazo em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi realizada uma avaliação clínica e analítica dos participantes. A adesão terapêutica e os sintomas associados a défices de micronutrientes foram averiguados através de entrevista clínica. A avaliação analítica incluiu o

doseamento de pré-albumina, cinética do ferro; zinco; vitamina B12; vitamina D (calcidiol) e ácido fólico eritrocitário.

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 22 indivíduos, todos submetidos a *bypass* gástrico; 81,8% do sexo feminino, com idade atual média de 53 ± 9 anos e índice de massa corporal IMC atual médio de $28,8 \pm 3,9$ kg/m². O tempo médio pós-cirurgia foi de 65 meses. O IMC prévio médio era de $42,0 \pm 5,3$ kg/m² e o excesso de IMC perdido (%EIMCP) médio de $80,9\% \pm 20,5\%$.

Todos os indivíduos avaliados apresentaram pelo menos 1 deficiência entre os micronutrientes avaliados. A pré-albumina encontrava-se reduzida em 22,7% dos indivíduos (n = 5/22).

Dos micronutrientes, verificou-se défice de zinco em 90,9% (n = 20/22); de ferro em 40,9% (n = 9/22); de vitamina B12 em 18,2% (n = 4/22); de vitamina D em 18,2% (n = 4/22) e de ácido fólico em 13,6% (n = 3/22).

Em 18,2% dos indivíduos não foi reportado qualquer sintoma potencialmente associado a deficiência, mas todos eles apresentavam deficiência analítica de zinco. Nos restantes indivíduos, o sintoma mais frequentemente reportado (52,4%) foi a fragilidade/queda do cabelo e o menos frequente foi a anorexia (14,3%).

71,4% (n = 15/21) dos indivíduos referiram tomar um multivitamínico; 61,9% (n = 13/21) estar sob vitamina B1+B12+B6 e 71,4% (n = 15/21) sob vitamina D. Um doente (4,8%) referiu não realizar atualmente qualquer suplementação. Não se encontrou associação significativa entre a ausência de suplementação multivitamínica e a ocorrência de sintomas ou o respetivo défice.

A prevalência do défice de vitamina D e ácido fólico nesta amostra é inferior à reportada na literatura, o que sugere uma suplementação adequada. O viés de seleção pode, contudo, subestimar esta percentagem. Pelo contrário, verificou-se maior prevalência do défice de zinco nesta amostra, a maioria destes indivíduos com uma deficiência sintomática de zinco, sugerindo uma necessidade de maior vigilância deste parâmetro e suplementação adequada.

Os resultados obtidos revelam falhas no cumprimento da suplementação vitamínica, com mais de 25% dos indivíduos a não realizar um suplemento multivitamínico. Apesar da amostra reduzida, estes resultados alertam para a problemática da adesão terapêutica a longo prazo.

PD 14. EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS EM PERDA DE PESO

Bruno Sousa¹

¹ Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde, Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, Madeira, Portugal

Introdução: O excesso de peso afeta uma grande proporção da população portuguesa e o processo de perda de peso é muitas vezes focado unicamente no peso. Contudo, é essencial que haja uma boa evolução da composição corporal, nomeadamente na diminuição da gordura.

Objetivo: Avaliar a evolução antropométrica e da composição corporal num grupo de indivíduos acompanhados numa consulta de perda de peso.

Material e Métodos: Esta amostra foi constituída por 30 indivíduos adultos e que estavam a ser acompanhados numa consulta de perda de peso. Foi realizada uma avaliação antropométrica inicial (M0) através do peso (kg) e estatura (cm) e calculado o índice de

massa corporal (kg/m²), avaliada a composição corporal através de um aparelho de bioimpedância tetrapolar (Bodystat 1500) e prescrito um plano alimentar individual estruturado. A avaliação da composição corporal incluiu a gordura (%), massa gorda (kg), massa não gorda (% e kg) e água corporal total (% e kg). Foram realizadas as mesmas avaliações após 1 mês (M1) e 2 meses (M2).

Resultados: Esta amostra foi constituída por 70% (n = 21) de indivíduos do sexo feminino e apresentavam uma média de idades de 40 ($\pm 12,9$) anos. A percentagem de peso médio perdido até ao M1 foi de 3,44 ($\pm 3,38$)% e até ao M2 de 5,53 ($\pm 3,13$)%. A percentagem de gordura corporal média perdida até ao M1 foi de 3,69 ($\pm 5,86$)% e até ao M2 de 6,93 ($\pm 5,50$)%. As mulheres perderam uma maior percentagem de peso, mas os homens perderam uma maior percentagem de gordura em todos os momentos de avaliação de evolução. A perda de peso e de gordura foram sempre superiores no primeiro mês em ambos os sexos.

Conclusões: Apesar de se verificar evolução na perda de peso, é na diminuição de gordura corporal que se constata uma maior evolução, e é no primeiro mês em que é mais acentuada a evolução positiva nestes parâmetros.

PD 15. PREDITORES DE COMPLICAÇÕES PERINATAIS EM GRÁVIDAS COM DIABETES GESTACIONAL

Filipe Cunha¹, José João Eira¹, Vanessa Pires¹, Sónia Carvalho¹, Cláudia Nogueira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

² Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Introdução: As grávidas com diabetes gestacional (DG) têm maior risco de complicações perinatais comparativamente com grávidas sem DG. No entanto, em grávidas com DG, não são conhecidos os preditores de complicações perinatais.

Objetivos: Comparar grávidas com DG com e sem complicações perinatais e estudar preditores de complicações perinatais em grávidas com DG.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de grávidas com DG seguidas na consulta de patologia endócrina da gravidez do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro com parto em 2016. DG definida como glicemia em jejum no primeiro trimestre (1T) ≥ 92 mg/dL ou prova de tolerância à glicose oral entre as 24-28 semanas com ≥ 1 valor superior ou igual a 92; 180 ou 153 mg/dL aos 0, 60 ou 120 minutos, respectivamente. Definiu-se complicações perinatais como a combinação de pre-eclâmpsia, hidrâmnios, macrossomia fetal, parto pré-termo (antes das 37 semanas), hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal, síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido ou traumatismo durante o parto. Comparamos as grávidas com e sem complicações perinatais: teste de χ^2 , teste t de *student* e Mann Whitney U. Usamos um modelo multivariado de regressão logística para avaliar preditores de complicações perinatais.

Resultados e Conclusões: Estudamos 104 grávidas, 27 com complicações. A idade média foi de 34 anos; 37,5% tinham formação académica superior e 25,0% o ensino básico. O índice de massa corporal prévio à gravidez era de $26,2 \pm 5,3$ kg/m² e o aumento até à primeira consulta foi de 8,2 kg e de 11,1 kg até à data do parto. O tempo até à primeira consulta foi de 5 (3-9) semanas e 39,4% das grávidas com DG foram diagnosticadas no 1T.

A HbA1c mais próxima do final da gravidez foi de $5,2 \pm 0,4\%$ e $44,2\%$ precisaram de terapêutica com insulina e/ou metformina. A taxa de parto por cesariana foi de $37,5\%$. Não houve diferenças significativas entre as grávidas com e sem complicações, apenas o peso do recém-nascido foi menor nas gravidezes com complicações (2896 ± 628 vs 3188 ± 390 ; $p = 0,03$). Na análise multivariada de regressão logística onde se incluiu idade, formação académica superior, tempo até à primeira consulta, DG diagnosticada no 1T, terapêutica com insulina e/ou metformina e HbA1c, apenas a formação académica superior foi um preditor independente de complicações peri-natais: OR 2,79 (1,01-7,66), $p = 0,047$. As grávidas com DG com e sem complicações têm características sociais, antropométricas e clínicas semelhantes. Apenas o grau académico se associou independentemente a complicações perinatais. Grávidas com formação académica superior tinham quase o triplo de risco de complicações perinatais.

PD 16. CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE, ELEVAÇÃO DA TIROGLOBULINA, PROGRESSÃO DE DOENÇA – UMA VERDADE INQUESTIONÁVEL?

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Gomes A¹, Prazeres S¹, Font P¹, Santos R¹, Leite V¹

¹Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: A tiroglobulina (Tg) é o marcador bioquímico usado na monitorização de doentes diagnosticados com carcinomas diferenciados da tiroide sendo o seu papel crucial em caso de persistência de doença ou eventual recidiva. Atualmente é utilizado no nosso centro o método de doseamento de Tg de quimioluminescência [IMMULITE® 2000 (Siemens)]. Contudo, fatores de interferência (FI), nomeadamente anticorpos-anti-tiroglobulina (AATg), anticorpos-heterofílicos (AcH), fator reumatoide (FR) e efeito de Hook podem levar a valores falsamente baixos ou elevados de Tg, com consequentes erros na interpretação clínica.

Caso Clínico 1: Mulher, 80 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA) e diabetes mellitus tipo 2 e antecedentes familiares de neoplasia hepática (pai e 2 tias paternas). Aos 67 anos foi submetida a tireoidectomia total (TT) e a duas terapêuticas com iodo-131 (atividade total: 283 mCi) por carcinoma papilar da tiroide (T3NxMxR1). A última terapêutica com iodo-131 foi administrada dado o aumento crescente de Tg em 5 anos $<0,2$ a $2,3$ ng/mL na presença de AATg que diminuíram ao longo do tempo 7431 - 446 UI/mL. A cintigrafia corporal (CG) após a segunda terapêutica não revelou captação, sendo a Tg estimulada de $1,4$ ng/mL com AATg 545 UI/mL. Após esta terapêutica verificaram-se níveis séricos aumentados e oscilantes de Tg ($2,7$ - $35,3$ -ng/dL) e AATg (948 - 1612 UI/mL) ao longo dos últimos 5 anos. Neste contexto a doente realizou e 18F-FDG PET que não revelou alterações exceto lesão hipermetabólica na mama direita que levou ao diagnóstico que carcinoma da mama.

Caso Clínico 2: Mulher, 71 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de HTA, dislipidemia, síndrome de apneia obstrutiva do sono, doença pulmonar crónica obstrutiva e osteoporose; antecedentes familiares diretos de colite ulcerosa. Aos 68 anos foi submetida a TT e a uma terapêutica com I-131 (30mCi) por carcinoma papilar variante folicular (pT2NxMx). A Tg estimulada foi indoseável e a CG não revelou captação. Manteve-se sem evidência de doença durante 3 anos. Posteriormente, evidenciou Tg aumentada $60,5$ ng/mL e AATg indoseáveis. Tinha tomografia

computorizada do tórax recente que não revelou lesões secundárias. Concomitantemente foi diagnosticada com artrite reumatoide, apresentado um FR 65 UI/mL (<14).

Em ambos os casos, dada a inexistência de evidência imagiológica de lesões 2^{as} que explicassem a elevação da Tg e AATg (1º caso), optou-se por realizar doseamento de Tg recorrendo a outro equipamento [Cobas® (Roche)], tendo o mesmo sido indoseável, concluindo-se que as doentes se encontram sem evidência de doença.

Conclusão: A suspeita de FI deve ocorrer, quando existem discrepâncias entre os valores de Tg e os achados clínicos e imagiológicos, não podendo ser ignorados de modo a evitar investigação clínica desnecessária. A interferência por auto-ACs (1º caso) e AcH (2º caso) constituem os FI mais prováveis nos referidos contextos. Em caso de suspeita de FI poder-se-á recorrer a um método de doseamento diferente, adição de reagentes bloqueadores ou diluições seriadas de Tg.

PD 17. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM TIROIDITE AUTOIMUNE

Celestino Neves^{1,4}, Sofia Castro Oliveira¹, João Sérgio Neves¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O hipotireoidismo está associado a um risco cardiovascular aumentado. No entanto, o impacto de níveis normais de TSH bem como do hipotireoidismo subclínico e da autoimunidade permanece controversos.

Objetivos: Avaliar as relações entre função tiroideia, autoimunidade tiroideia e fatores de risco cardiovascular, em doentes com tiroidite autoimune.

Métodos: Foram avaliados 353 doentes com tiroidite autoimune, tendo sido divididos em três grupos com base nos níveis de TSH: TSH $<2,5$ μ UI/mL, TSH $2,5$ - $5,0$ μ UI/mL e TSH $>5,0$ μ UI/mL. Avaliou-se a função tiroideia, autoimunidade, marcadores de insulinoresistência, incluindo o HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*), perfil lipídico e níveis de homocisteína, PCR (proteína-C-reativa) e vitamina B12. Realizou-se a análise estatística recorrendo ao teste Kruskal-Wallis e correlação de Spearman.

Resultados: A amostra era constituída por 94% de mulheres (idade: $47,0 \pm 16,3$ anos). O grupo TSH $>5,0$ μ UI/mL revelou níveis mais elevados de HOMA-IR em comparação com os restantes [$2,96$ ($1,76$ - $4,9$) no TSH $>5,0$ μ UI/mL vs $1,86$ ($0,97$ - $2,56$) no TSH $2,5$ - $5,0$ μ UI/mL e $1,58$ ($1,06$ - $2,46$) no TSH $<2,5$ μ UI/mL, $p = 0,002$]. No grupo total, observaram-se correlações positivas entre os níveis de T3 livre e HDL ($r = 0,118$; $p = 0,028$) e os níveis de T3 livre e apolipoproteína A1 ($r = 0,129$; $p = 0,024$) e entre TSH e HOMA-IR ($r = 0,146$; $p = 0,018$); a T4 livre correlacionou-se negativamente com a homocisteína ($r = -0,119$; $p = 0,041$). No grupo TSH $<2,5$ μ UI/mL, encontraram-se correlações positivas entre o TSH e HDL ($r = 0,136$; $p = 0,031$), homocisteína

($r = 0,147$; $p = 0,028$), T4L e PCR ($r = 0,136$; $p = 0,037$) e também antitiroglobulina e apolipoproteína B ($r = 0,165$; $p = 0,013$); a antitiroglobulina correlacionou-se negativamente com homocisteína ($r = -0,186$; $p = 0,006$). Observaram-se correlações negativas entre antitiroglobulina, colesterol total ($r = 0,371$; $p = 0,004$), LDL ($r = -0,325$; $p = 0,011$), apolipoproteína B ($r = -0,342$; $p = 0,022$) e lipoproteína(a) ($r = -0,470$; $p = 0,001$) no grupo TSH 2,5-5,0 $\mu\text{UI/mL}$. Relativamente ao grupo TSH $> 5,0 \mu\text{UI/mL}$, verificaram-se correlações positivas entre os níveis de T3 livre e HDL ($r = 0,358$; $p = 0,030$), vitamina B12 ($r = 0,398$; $p = 0,024$) e HOMA-IR ($r = 0,424$; $p = 0,031$) e entre antitiroglobulina e homocisteína ($r = 0,383$; $p = 0,033$).

Conclusões: No nosso estudo observamos correlações significativas entre função tiroideia, autoimunidade, insulinoresistência, perfil lipídico e homocisteína que poderão contribuir para um risco cardiovascular aumentado em doentes com tiroidite autoimune.

PD 18. ECOGRAFIA TIROIDEIA E CITOLOGIA ASPIRATIVA COM AGULHA FINA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Diana Catarino¹, Cristina Ribeiro¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Bernardo Marques¹, Miguel Melo¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A ecografia tiroideia e a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) são os procedimentos mais adequados na avaliação de nódulos da tiróide. São métodos minimamente invasivos, de baixo custo, rápidos e de elevada precisão.

A citologia aspirativa pode ser realizada de forma ecoguiada ou guiada por palpação, sendo a percentagem de citologias não diagnósticas, menor quando usada a ecografia. Depende no entanto, da experiência de quem realiza a punção e do anatomopatologista. A ecografia permite confirmar a presença do nódulo, definir a sua localização precisa, identificar outros nódulos, fornecer dados sobre as suas características, permitindo a estratificação quanto ao risco de malignidade; para além de detetar adenopatias e as suas características.

Em Portugal as ecografias e CAAF eram tradicionalmente realizadas por radiologistas, mas nos últimos anos também têm sido realizadas por endocrinologistas. O Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SEDM) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), foi um dos pioneiros, com experiência desde 2005.

Objetivos: O objetivo deste trabalho é mostrar a experiência de um centro, no que diz respeito à realização de ecografias e citologias aspirativas com agulha fina.

Material e Métodos: Foi feita a revisão de todas as ecografias e resultados anatomopatológicos das CAAF, realizadas no SEDM do CHUC, entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Outubro de 2017 e feita a sua análise estatística.

Resultados e Conclusões: Entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Outubro de 2017 foram realizados 1833 exames, dos quais 381 ecografias, não acompanhadas de CAAF e 1453 CAAF ecoguiadas, num total de 1517 doentes. A média de idades dos doentes foi de 58,4 anos (desvio padrão: 14,9 anos), tendo o doente mais jovem 10 anos e o mais velho 91 anos. A percentagem de mulheres avaliadas foi de 82% ($n = 1250$) e de homens, apenas 18% ($n = 266$).

O número de resultados “não diagnóstico/insuficiente” foi baixo (1,8 %). A maioria dos nódulos submetidos a CAAF tiveram um resultado anatomopatológico pertencente à categoria II – Benigno, da Classificação de Bethesda (80,8%). A percentagem de FLUS (categoria III da Classificação de Bethesda) foi de 10,5%. Os restantes resultados verificaram-se em menor percentagem: suspeito de neoplasia folicular - Bethesda IV – 4,7%, suspeita de carcinoma papilar - Bethesda V – 1,1%, e carcinoma papilar - Bethesda VI – 1,3%. A taxa de complicações graves foi nula.

A ecografia e a CAAF têm sido um instrumento muito valioso na avaliação dos nódulos da tiróide. Deveriam, portanto, ser realizados em todos os serviços de Endocrinologia. Os benefícios que daí advêm resultam da experiência clínica do endocrinologista, cujo treino contínuo poderá auxiliar na tomada de decisões. Os estudos moleculares, ainda em evolução poderão ajudar a resolver os problemas que surgem com os resultados indeterminados – FLUS e tumor folicular.

PD 19. VALOR PROGNÓSTICO DA CLASSIFICAÇÃO N0 NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A classificação TNM da Union for International Cancer Control (UICC) é o sistema de estadiamento do carcinoma da tiróide mais utilizado atualmente. A oitava edição foi publicada recentemente e introduziu modificações na classificação N0. Neste sentido, a confirmação histológica não é necessária para a classificação N0, desde que não haja evidência de metastização ganglionar nos exames imagiológicos ou avaliação clínica pré-operatória. Assim, os doentes podem ser classificados como N0a (sem evidência citológica ou histológica de metastização) ou N0b (sem evidência clínica ou radiológica de metastização).

Objetivo: Avaliar e comparar o prognóstico de doentes classificados como N0a versus N0b em doentes com carcinoma diferenciado da tiróide (CDT).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 529 doentes identificados na base de dados institucional, submetidos a cirurgia por CDT entre 2000 e 2014. Foram definidos como critérios de inclusão: ressecção tumoral aparentemente completa, ausência de metastização ganglionar ou à distância aquando do diagnóstico e variante histológica não agressiva. A associação entre as variáveis foi avaliada utilizando os testes t de *student* e qui-quadrado.

Resultados e Conclusões: Todos os doentes foram seguidos por um período mínimo de 3 anos após a cirurgia (média de $146,3 \pm 92$ meses). A grande maioria dos doentes apresentava carcinoma papilar (89%). Trezentos e treze doentes (60,8%) foram classificados como N0b e os restantes como N0a (39,2%). A idade média foi semelhante em ambos os grupos (51,2 anos no grupo N0a e 49,9 anos no grupo N0b; $p = 0,304$). Não se verificaram diferenças significativas entre a classificação N0 e o tamanho do tumor (tamanho médio 16,9 mm versus 17,7 mm; $p = 0,572$), multifocalidade (24,8% vs 26,5%; $p = 0,148$), extensão extra-tiroideia (17,3% em ambos os casos; $p = 0,650$), tratamento com 131I (47,5% vs 50,8%; $p = 0,167$), persistência de doença (1,6% vs 2,9%; $p = 0,630$), recorrência de doença (1,1% vs 1%; $p = 0,938$) e mortalidade específica por doença (0,5% vs 0,3%; $p = 0,941$).

Os nossos resultados sugerem que não há diferenças no prognóstico dos doentes com CDT classificados como N0a ou N0b, nomeadamente quanto à mortalidade específica por doença, recorrência e persistência de doença. A avaliação clínica e imagiológica pré-operatória da região cervical apresentam assim um papel preponderante no estadiamento dos doentes com CDT.

PD 20. NÍVEIS DE T3 LIVRE SÃO UM PREDITOR INDEPENDENTE DE MORTALIDADE CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO GERAL

João Sérgio Neves^{1,2}, Catarina Viegas Dias³, Lia Leitão⁴, Miguel Bigotte Vieira⁵, Rita Magriço⁶, Ana Isabel Oliveira¹, Inês Falcão-Pires², André Lourenço², Davide Carvalho^{1,7}, Adelino Leite-Moreira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardioráscica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal

⁵ Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

⁶ Serviço de Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Lisboa, Lisboa, Portugal

⁷ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Vários estudos demonstraram uma associação entre variações dentro do intervalo de referência dos níveis de TSH e T4 livre e aumento da mortalidade na população geral. Apesar de níveis baixos de T3 livre se associarem a pior prognóstico em várias patologias, o impacto da variação dos níveis de T3 livre na mortalidade da população geral permanece incerto.

Métodos: Avaliámos a relação entre a variação dos níveis de T3 livre e a mortalidade em 6688 adultos (28 949 pessoas-ano; período mediano de seguimento: 45 meses) utilizando os dados relativos aos anos 2001-2002, 2007-2008 e 2009-2010 da coorte populacional *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), representativa da população dos Estados Unidos da América. A função tiroideia foi avaliada inicialmente em todas as pessoas e a mortalidade e causa de morte foram avaliadas prospetivamente até ao dia 31 de dezembro de 2011. Foram excluídos doentes com história prévia de doença tiroideia, doentes medicados com fármacos relacionados com a função tiroideia e indivíduos com níveis de TSH, T4 livre ou T3 livre fora do intervalo de referência. Os participantes foram categorizados de acordo com o tercil de T3 livre. Os *hazard ratios* (HR) para mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular, mortalidade por cancro e mortalidade por outras causas foram calculados utilizando modelos de *Cox Proportional Hazard* de forma não ajustada e após ajuste para os níveis de T4 livre, níveis de TSH e potenciais fatores de confundimento (idade, sexo, raça, IMC, tabagismo, educação, salário anual, diabetes *mellitus*, hipertensão, dislipidemia, doença renal crónica, doença cardiovascular prévia e antecedentes de cancro).

Resultados: Durante o período de seguimento, morreram 354 pessoas (81 de causa cardiovascular, 97 por cancro e 176 por outras causas). Observou-se um aumento significativo da mortalidade por todas as causas (HR 3,06 [1,72-5,45]; $p < 0,001$), mortalidade cardiovascular (HR 11,53 [3,91-33,98]; $p < 0,001$)

e mortalidade por outras causas (HR 2,91 [1,53-5,53]; $p = 0,002$) em pessoas com níveis de T3 livre no tercil inferior da normalidade (2,5-3,0 pg/mL) comparativamente com as pessoas com níveis de T3 livre no tercil superior da normalidade (3,3-3,9 pg/mL). Na análise ajustada, esta associação não foi estatisticamente significativa para a mortalidade por todas as causas (HR 1,20 [0,65-2,23]; $p = 0,552$), mortalidade por cancro (HR 1,05 [0,41-2,72]; $p = 0,913$) e mortalidade por outras causas (HR 0,93 [0,40-2,12]; $p = 0,853$). Relativamente à mortalidade cardiovascular, mesmo após ajuste para fatores de confundimento e para os níveis de T4 livre e TSH, níveis de T3 livre no tercil inferior associaram-se a um risco superior de mortalidade cardiovascular comparativamente ao tercil superior de T3 livre (HR 5,35 [1,51-19,00]; $p = 0,011$).

Conclusão: Níveis mais baixos de T3 livre dentro do intervalo de referência poderão ser preditores independentes de mortalidade cardiovascular na população geral. Estes dados sugerem que o doseamento de T3 livre poderá ter um papel relevante na estratificação do risco cardiovascular.

PD 21. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Emília Valente², Elvira Silva², Raquel Santos², Agostinho Lira², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/Espinho, Vila de Nova de Gaia, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Introdução: A relação entre a aldosterona plasmática e a renina (RAR) é o método de rastreio recomendado para avaliação de hiperaldosteronismo primário (HP). A atividade da renina plasmática (ARP) é uma técnica laboratorial mais difícil, sem *standard* internacional e com maior variabilidade. Por estes motivos, em vários laboratórios a concentração de renina ativa (CRA) tem vindo a substituir a ARP.

Objetivo: Comparar a ARP e a CRA em condições aleatórias, de modo a perceber se a CRA pode ser usada com segurança em substituição da ARP no rastreio do HP.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos processos clínicos de doentes com suspeita de HP, com ARP e CRA colhidas ao mesmo tempo e nas mesmas circunstâncias. A aldosterona plasmática, a ARP e a CRA foram medidas por radioimunoensaio. O *cutoff* usado foi < 30 , quando usada a ARP, e $< 5,7$, quando usada a CRA, de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Endocrinologia. O *software* IBM SPSS Statistics® foi utilizado para análise estatística, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram incluídos 74 doentes (56,8% do sexo feminino, média de idades $55 \pm 17,5$ anos). Na maioria dos casos (83,8%, $n = 62$), o rastreio de HP foi realizado em doentes com hipertensão arterial refratária ao tratamento. Os valores de ARP variaram entre 0,1-28,9 ng/mL por hora e os valores de CRA entre 0,8 e 107,9 ng/L. Verificou-se uma correlação forte entre a ARP e a CRA ($r = 0,728$, $p < 0,001$). A correlação de Spearman mostrou uma correlação moderada entre a RAR calculada com ARP e a RAR calculada com CRA ($r = 0,621$, $p < 0,001$). Utilizando os *cutoffs* da Sociedade Europeia de Endocrinologia, 13 doentes tiveram rastreio de HP positivo utilizando a ARP e 10 utilizando

a CRA. Após provas confirmatórias, o diagnóstico de HP foi realizado em cinco doentes (6,8%); em ambos a RAR foi positiva tanto com a ARP como com a CRA. Para a deteção de HP, a RAR calculada com ARP mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 88,4%, enquanto a RAR calculada com CRA mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 92,8%.

Conclusão: Os imunoensaios mais recentes disponíveis atualmente são bastante sensíveis na deteção apenas da renina ativa. Assim, de forma mais simples e rápida, a RAR para rastreio de HP parece poder ser calculada de forma segura com a CRA em vez da ARP, com elevada sensibilidade e especificidade.

PD 22. CORTISOL SALIVAR NOTURNO: DEFINIÇÃO E VALOR DIAGNÓSTICO NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Adriana De Sousa Lages¹, João Frade¹, Isabel Paiva¹, Patrícia Oliveira¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Alexandre Rebelo-Marques¹, Susana Antunes¹, Fernando Rodrigues¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O diagnóstico de síndrome de Cushing (SC) continua a ser um desafio complexo na prática clínica. Vários testes de rastreio têm sido propostos de forma a estabelecer o diagnóstico de hipercortisolismo. O doseamento de cortisol salivar noturno (LNSC) é utilizado como teste de rastreio, contudo, a definição de um valor diagnóstico deverá ser individualizado a cada população.

Objetivos: Comparar a capacidade funcional do LNSC com outros testes de rastreio tradicionais bem como estabelecer o ponto-de-corte para diagnóstico numa população portuguesa.

Materiais e Métodos: Foram estudados três grupos de indivíduos: voluntários saudáveis, indivíduos com suspeita clínica de SC e indivíduos com diagnóstico estabelecido de SC. Todos os indivíduos colheram saliva às 23 horas através do dispositivo Salivette. O doseamento de cortisol salivar foi realizado por ensaio de eletroquimioluminescência automatizado - Elecsys 2010-Roche. A sensibilidade funcional do ensaio utilizado é de 0,018 µg/dL. A definição do ponto-de-corte foi obtida através da construção da curva *receiver operating characteristic* (ROC) e do índice Youden (J).

Resultados: Entre os 127 indivíduos estudados, 57 pertenciam ao grupo de voluntários saudáveis, 39 ao grupo de com suspeita clínica e 31 ao grupo com diagnóstico estabelecido de SC (ACTH-dependente: 22 hipofisário, dois ectópico; ACTH-independente: dois adenoma suprarrenal, cinco carcinoma suprarrenal).

O intervalo entre percentil 2,5 - 97,5 de concentração de LNSC no grupo de voluntários saudáveis foi de 0,054 a 0,1827 µg/dL, respetivamente.

A concentração média ± DP LNSC no grupo de doentes com diagnóstico estabelecido de SC (0,6798 ± 0,52 µg/dL) foi significativamente superior comparativamente ao grupo de indivíduos saudáveis (0,0642 ± 0,03 µg/dL; $p < 0,0001$), bem como, ao grupo de indivíduos com suspeita clínica de SC (0,1803 ± 0,19 µg/dL; $p < 0,0001$).

A análise da curva de ROC revelou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,9881 ($p < 0,0001$) e um ponto-de-corte de 0,1 µg/dL com sensibilidade (S) de 96,77% (95% CI 83,3-99,92%) e especificidade (E) de 91,23% (95% CI 80,7-97,09%).

Verificou-se ainda uma correlação significativa entre LNSC e o nível de cortisol sérico noturno (LNSeC) ($r = 0,6977$; $p < 0,0001$) bem como com o nível de cortisol livre urinário (UFC) obtidos nos indivíduos do grupo com diagnóstico estabelecido de SC ($r = 0,5404$; $p 0,0025$).

Conclusões: Os nossos resultados demonstram uma excelente acurácia do LNSC e reafirmam a sua possível utilização enquanto teste de rastreio não-invasivo fidedigno para avaliação ambulatória. Na nossa população, o valor de ponto-de-corte de LNSC foi de 0,1 µg/dL com S 96,77% e E 91,23% para o diagnóstico de SC. Dada a sua conveniência e elevada exatidão, o doseamento de LNSC poderá ser proficuamente adicionado aos testes de rastreio tradicionais para diagnóstico de hipercortisolismo como o LNSeC e UFC.

PD 23. RASTREIO DO HIPERCORTISOLISMO EM DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL

Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, José Carlos Oliveira², Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Embora clinicamente silenciosos, em 5% - 20% dos casos, os incidentalomas da suprarrenal (ISR) são responsáveis por um aumento subtil na secreção de cortisol, comumente definido como “hipercortisolismo subclínico” (SH). A Sociedade Europeia de Endocrinologia recomenda o teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona o para rastreio do hipercortisolismo em doentes com incidentaloma da suprarrenal.

Objetivo: Comparar a sensibilidade e especificidade dos diferentes testes para o rastreio do hipercortisolismo na população com incidentaloma da suprarrenal.

Métodos: Estudo de 84 doentes seguidos em consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Porto por ISR, sem evidência clínica de hipersecreção hormonal. Para rastreio de hipercortisolismo todos os doentes realizaram 3 testes: prova de frenação noturna com 1mg de dexametasona, doseamento do cortisol livre urinário (CLU) e do cortisol salivar noturno. Para avaliação da sensibilidade (S) e especificidade (E) dos testes foi utilizado como grupo controlo um subgrupo de 51 doentes com síndrome de Cushing confirmada (48 casos por doença de Cushing e 3 casos por secreção ectópica de ACTH). A análise estatística foi realizada através do SPSS v22.0.

Resultados: Investigados 84 doentes com ISR, a maioria do sexo feminino (61,9%), com idade média de 66,2 ± 12,5 anos. Neste subgrupo, documentou-se um valor do cortisol matinal após frenação noturna com 1 mg de dexametasona inferior a 1,8 mg/dL em 58 doentes (69,0%), entre 1,8 e 5 mg/dL em 23 doentes (27,4%) e superior a 5 mg/dL em três casos (3,6%). O cortisol salivar noturno esteve elevado (> 0,350 mg/dL) em 18 doentes (21,4%) e todos os doentes apresentaram valores de CLU dentro da normalidade (< 132 nmol/24 horas).

O grupo controlo constituído por 51 doentes com síndrome de Cushing confirmada, apresentava predominio do sexo feminino (76,5%) e idade média de 53,1 ± 15,4 anos. Neste subgrupo, dos 37 doentes que realizaram frenação noturna com 1 mg de dexametasona todos apresentaram um resultado superior a 1,8 mg/dL,

dos quais seis (16,2%) entre 1,8 e 5 mg/dL e 31 (83,8%) superior a 5 mg/dL; o cortisol salivar noturno esteve elevado em 15 (93,8%) dos 16 doentes que realizaram a prova e o CLU esteve aumentado em 36 (85,7%) de 42 doentes testados.

Globalmente, a frenação noturna com 1 mg de dexametasona, apresentou S/E de 100%/69,0% para ponto de corte de 1,8 mg/dL e 83,8% / 96,4% para ponto de corte de 5 mg/dL; o cortisol salivar noturno apresentou S/E de 93,8%/78,6% e o cortisol livre urinário apresentou S/E de 85,7%/100%.

Conclusão: A frenação noturna com 1 mg de dexametasona <1,8 mg/dL é o teste mais sensível para o rastreio do hipercortisolismo em doentes com ISR, no entanto a sua baixa especificidade suporta a valorização do doseamento do CLU, com o objetivo de reduzir resultados falsos positivos.

PD 24. DOENÇA DE ADDISON AUTOIMUNE – SEGUIMENTO A LONGO PRAZO NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Diana Oliveira¹, Isabel Paiva¹, Adriana Lages¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques², Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A doença de Addison autoimune requer terapêutica substitutiva com glucocorticoides e mineralocorticoides para toda a vida. A posologia pode necessitar de vários ajustes ao longo do tempo, devendo ser individualizada e levar sempre em consideração o equilíbrio entre substituição hormonal suficiente e prevenção de complicações relacionadas com o tratamento.

Objetivo: Avaliação de uma coorte de doentes seguidos por doença de Addison autoimune num serviço de Endocrinologia de um hospital terciário: epidemiologia, patologias associadas, terapêutica, dose cumulativa de hidrocortisona e comorbilidades.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos de doentes atualmente seguidos no serviço e que foram diagnosticados entre 1975 e 2015. Análise estatística utilizando o programa SPSS v.23.0.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 27 casos, 17 mulheres e 10 homens. A idade média na altura do diagnóstico foi de $32 \pm 9,7$ anos; o tempo médio de seguimento foi de $19,7 \pm 13,8$ anos. Em 55,6% dos doentes a duração da doença à data da última avaliação em consulta era de mais de 20 anos. Idade média atual 51 ± 13 anos. A doença autoimune mais frequentemente associada foi a tiroidite autoimune (42,3%). Em relação à substituição glucocorticoide, 92,6% dos doentes estavam medicados com hidrocortisona (HC), dois com prednisolona. A dose diária média de HC foi de $31,2 \pm 10,0$ mg (5,0 - 47,5 mg). Quanto às comorbilidades, foi encontrada osteoporose/ osteopenia em 33,3% (n = 9), hipertensão arterial (HTA) em 25,9% (n = 7), diabetes em 14,8% (n = 4), tratamento para depressão ou ansiedade em 40,7% (n = 11) e dislipidemia em 51,9% (n = 14). A dose cumulativa média de HC foi mais elevada em doentes com osteoporose/ osteopenia e naqueles com HTA, dislipidemia e diabetes, embora não alcançando significado estatístico. A tendência manteve-se quando ajustada para a idade.

A amostra estudada mostra um longo tempo de seguimento, o que reflete a necessidade de avaliação especializada para toda a vida

nesta patologia. Um número significativo de doentes desenvolveu comorbilidades possivelmente relacionadas a terapêutica a longo prazo com glucocorticoides (osteoporose, HTA, dislipidemia e diabetes); todas estas se relacionaram com doses cumulativas de HC mais elevadas. A ausência de significado estatístico pode ter sido motivada pelo tamanho reduzido da amostra, expectável numa patologia rara como é o caso da doença de Addison autoimune. Com vista a reduzir o risco de complicações, a terapêutica de substituição nesta patologia deve ser cuidadosamente ajustada e o sobretratamento evitado.

PD 25. EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL NA ABORDAGEM DO CARCINOMA ADRENOCORTICAL

Joana Lima Ferreira¹, João Correia-Pinto¹, Ana Paula Marques¹

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Introdução: O carcinoma adrenocortical é uma doença rara mas agressiva. A cirurgia é o principal tratamento curativo. Contudo, esta neoplasia apresenta alta taxa de recorrência e o prognóstico é muito reservado.

Objetivos: Analisar as características clínicas e patológicas, o tratamento e evolução dos doentes com carcinoma adrenocortical seguidos no nosso hospital.

Material e Métodos: É um estudo observacional longitudinal retrospectivo descritivo. Foram incluídos dez doentes entre 1996 e 2017 com carcinoma adrenocortical. O diagnóstico foi confirmado por revisão das lâminas.

Resultados: Os doentes tinham uma média de idade de 51 anos ao diagnóstico, metade eram do sexo masculino. As manifestações clínicas mais frequentes à apresentação foram sintomas constitucionais, hipertensão arterial inaugural e edemas periféricos. Todos os doentes efetuaram estudos imagiológicos por tomografia computadorizada (TC abdominal). Três doentes apresentavam doença metastática na altura do diagnóstico, dois localizada no fígado e um no pulmão. Quatro apresentavam secreção hormonal: três síndrome de Cushing e um hiperaldosteronismo.

Nove doentes efetuaram adrenalectomia, oito por laparotomia exploradora. Em oito doentes a resseção foi completa (R0) e um com resseção R2; o diagnóstico de um doente foi realizado por biópsia da massa por apresentar tumor irrissecável.

Do estadiamento pós-cirúrgico (ENSAT), três doentes foram classificados em estágio IV, três em estágio III, três em estágio II e um em estágio I.

Cinco doentes efetuaram terapêutica adjuvante com mitotano (dois dos quais com níveis infra-terapêuticos). Três doentes efetuaram quimioterapia com etoposídeo, doxorubicina, cisplatina associado a mitotano (EDP-M) e um com ciclofosfamida, adriamicina, cisplatina e mitomicina C (CAP-M). Três doentes efetuaram radioterapia abdominal.

Atualmente verifica-se que todos os doentes em estágio IV morreram. Dois dos doentes em estágio III tiveram recidiva local e metastização hepática, um deles realizou CAP-M e morreu e o outro realizou EDP-M, e mais recentemente abandonou a consulta e meses depois morreu. O outro doente em estágio III encontra-se em remissão há 10 anos, sem terapêutica com mitotano há 4 anos. Um doente em estágio II teve metastização hepática e pulmonar, fez EDP-M (com níveis infra-terapêuticos) e morreu. Dois doentes em estágio II encontram-se em remissão ainda sob terapêutica

adjuvante com mitotano. De realçar que um deles iniciou EDP-M quando apresentou metastização pulmonar oito meses após a cirurgia. O doente em estágio I abandonou a consulta.

Conclusões: Este estudo demonstra a heterogeneidade da evolução clínica dos doentes com carcinoma adrenocortical. Embora com mau prognóstico, de salientar que em alguns doentes a evolução pode ser favorável, possivelmente pelo papel da quimioterapia adjuvante.

PD 26. NEUROPATIA DIABÉTICA INDUZIDA PELO TRATAMENTO – UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

Daniela Magalhães^{1,2,3}, César Esteves^{1,2,3}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A neuropatia diabética induzida pelo tratamento (NDIT) é uma complicação iatrogénica rara caracterizada pelo desenvolvimento de dor neuropática aguda e/ou disfunção autonómica após melhoria súbita do controlo glicémico em diabéticos com hiperglicemia crónica. A sua prevalência, fatores de risco e patogénese permanecem por esclarecer.

Objetivo: Descrição de uma série de casos de NDIT.

Material e Métodos: Estudo observacional descritivo de quatro casos clínicos de NDIT.

Resultados e Conclusões: Homem, 30 anos, com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) desde os 20 anos, sob bomba infusora de insulina (BII) desde os 25 anos. Retinopatia diabética (RD) não proliferativa (NP) ligeira documentada aos 5 anos de evolução da DM. Abandonou consultas hospitalares e esteve sem seguimento cerca de 2,5 anos. Internado por cetoacidose diabética (CAD) com A1c à admissão de 14,9%. Efetuada transição para insulino-terapia funcional em múltiplas injeções diárias (MDI). Objetivadas queixas sugestivas de dor neuropática e ejaculação retrógrada 13 semanas após a alta, à data com A1c 6,3%. Reavaliação oftalmológica constatou RDNP grave. Homem, 22 anos, DM1 inaugural sem CAD, diagnosticada após observação de estudo analítico de rotina realizado 1,25 anos antes. Quadro catabólico exuberante associado. A1c ao diagnóstico de 13,1%. Iniciada insulino-terapia em esquema basal-bólus. Rápida melhoria do controlo glicémico com A1c 6,9% cerca de 7 semanas depois. Documentada neuropatia mista, confirmada em eletromiografia cerca 5,5 meses após documentação da melhoria metabólica, com envolvimento quase exclusivo dos membros inferiores (MI), que determinou limitação franca da mobilidade com necessidade de uso transitório de cadeira de rodas. Mulher, 24 anos, DM-1 desde os 10 anos, sob insulino-terapia funcional. Sem RD conhecida. Gastroparesia diabética e síndrome depressivo medicados. Vários internamentos por CAD. Internada para compensação metabólica com A1c 10,7%. Quadro de dor neuropática grave documentado 2 meses após a alta, com evidente atrofia muscular proximal dos MI, associado a anorexia e perda de 7 kg. Redução da A1c para 7,8% em cerca de 6 meses. Mulher, 33 anos, raça negroide, com DM1B diagnosticada 1 mês antes em análises de rotina. Internada para compensação metabólica, com A1c 14,9%. Hepatite B, traço falciforme e insuficiência cardíaca congestiva de etiologia valvu-

lar. Iniciada insulino-terapia em esquema basal-bólus. Melhoria do controlo glicémico com A1c 6,9% cerca de 3 meses após a alta. Internamento em Neurologia cerca de 5 meses após documentação da melhoria do controlo por quadro de lombalgia intensa com paraparesia hiporreflexiva de predomínio distal e alterações da sensibilidade em pérga com cerca de 6-8 semanas de evolução. Estudo complementar sem alterações. Em suma, o desenvolvimento de neuropatia associou-se, em todos os casos reportados, à melhoria súbita do controlo glicémico após hiperglicemia de longa duração. O estudo analítico foi normal em todos, sem défices vitamínicos ou nutricionais, excluindo outras potenciais causas. Em nenhum dos casos foi documentada microalbuminúria após melhoria da A1c. No primeiro caso documentou-se progressão da RD, contudo não é possível estabelecer associação temporal com a melhoria da A1c. Para além da dor neuropática, presente em todos os casos, também são evidentes sintomas autonómicos como a ejaculação retrógrada descrita no primeiro e a anorexia descrita no terceiro. O risco absoluto de NDIT correlaciona-se positivamente sobretudo, mas não só, com a magnitude da redução da A1c, e ainda com a taxa de redução da mesma.

PD 27. GASTROPARESIA DIABÉTICA GRAVE – DOIS CASOS DE TRATAMENTO ENDOSCÓPICO

Pedro Souteiro^{1,2}, Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, João Santos-Antunes³, Rita Bettencourt-Silva^{1,2}, Sandra Belo¹, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Joana Queirós¹, César Esteves¹, Davide Carvalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A gastroparesia é definida como um atraso do esvaziamento gástrico sem que haja obstrução mecânica. Esta pode ser uma complicação debilitante da diabetes que ainda não é totalmente compreendida e cujas opções terapêuticas são limitadas.

Casos Clínicos: Caso 1 – Mulher de 34 anos com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) com nefropatia e gastroparesia diabéticas, apresentando controlo glicémico razoável (HbA1c 6,9%) sob bomba infusora de insulina. A cintigrafia de esvaziamento gástrico revelou 100% de retenção de contraste 2 horas após a ingestão, confirmando gastroparesia grave. A presença de vômitos frequentes refratários aos anti-eméticos (metoclopramida, domperidona, droperidol, etc.) levou à sua hospitalização oito vezes no espaço de um ano (total de 109 dias) e a uma interrupção médica da gravidez por hiperémese gravídica. Devido a dificuldade na gestão dos vômitos com a terapêutica médica, a doente foi submetida a piloromiotomia endoscópica por via oral (G-POEM). Após o procedimento a doente teve melhoria sintomática pronunciada com redução da necessidade de hospitalização (10 dias nos 6 meses de seguimento). A cintigrafia pós-procedimento mostrou esvaziamento gástrico perto da normalidade (52% da retenção de contraste em 2 horas)

Caso 2 – Mulher de 23 anos com DM1, com gastroparesia diabética e sem outras lesões de órgão-alvo, com HbA1c de 10,3%. A cintigrafia gástrica revelou retenção marcada com tempo de semi-esvaziamento de 862,6 minutos (tempo normal 80 ± 20). Apresentava também episódios de vômitos com necessidade de internamentos frequentes e prolongados. A doente foi submetida a G-POEM com melhoria sintomática substancial e redução

da necessidade de hospitalização durante o tempo de seguimento apesar de a cintigrafia pós-procedimento ter revelado ainda retenção gástrica (93% de retenção às 2 horas).

Conclusão: A gastroparesia diabética é uma entidade com tratamento desafiante uma vez que as opções farmacológicas têm resultados algo desapontantes em alguns doentes. Nesses casos, os procedimentos endoscópicos podem levar a melhoria dos sintomas e da qualidade de vida, dispensando a necessidade de alternativas mais agressivas como a gastrectomia.

PD 28. HIPOGLICEMIA ASSINTOMÁTICA E HIPERINSULINISMO ENDÓGENO - DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

Susana Garrido¹, Teresa Pereira², Nuno Magalhães², Liliana Mota³, Arlete Teixeira¹, Ricardo Rangel¹, Mariana Martinho¹, Margarida Almeida¹

¹ Unidade de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Portugal

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Portugal

³ USF Amadeo de Souza-Cardoso, Amarante, Portugal

Introdução: A investigação de hipoglicemias em doentes não diabéticos está indicada após documentação da tríade de Whipple. No entanto, valores de glicemia plasmática diminuídos, na ausência de sinais/sintomas, devem ser igualmente valorizados e investigados, pela possibilidade de insensibilidade às hipoglicemias.

Caso Clínico: Mulher de 65 anos, com antecedentes de excesso de peso (índice de massa corporal - IMC 29,8 kg/m²), hipertensão arterial, dislipidemia mista e fibrilação auricular paroxística, orientada para a Consulta Externa de Endocrinologia da nossa instituição, a partir do internamento de Medicina Interna, por suspeita de hipoglicemias assintomáticas e hiperinsulinismo endógeno.

Referenciada pelo médico assistente para consulta hospitalar em agosto/2016 por valores de glicemia plasmática em jejum persistentemente diminuídos (a variar entre 39 e 53 mg/dL), pelo menos desde fevereiro/2016. Encontrava-se, na altura, assintomática, negando sinais/sintomas sugestivos de hipoglicemia.

Proposto internamento para investigação, onde se documentaram hipoglicemias assintomáticas e hiperinsulinismo endógeno (glicemia plasmática 45 mg/dL, insulina 4,2 uUI/mL, peptídeo C 3,69 ng/mL, à quarta hora da prova de jejum prolongado). Negava acesso a fármacos hipoglicemiantes e apresentava função tiroideia e perfil hepáticos normais. Excluída insuficiência adrenal e disfunção tiroideia; anticorpos anti-insulina negativos.

O estudo de localização inicial foi negativo (tomografia computadorizada - TC abdominal, ressonância magnética - RM abdominal e PET-CT com Ga68-DOTA-NOC); presentemente a aguardar eco-endoscopia.

Decidido iniciar tratamento médico, inicialmente com verapamil, e posteriormente com octreótido, por ausência de resposta ao primeiro. Pela história de insensibilidade às hipoglicemias, a resposta clínica foi aferida através de monitorização *flash* da glicose (Free Style Libre®).

A doente encontra-se atualmente sob octreótido sc e octreótido LAR im em sobreposição, apresentando um perfil glicémico aceitável, com hipoglicemias ocasionais, agora sintomáticas.

Conclusão: Apesar de raro, o hiperinsulinismo endógeno pode estar associado a insensibilidade às hipoglicemias. Este caso clínico reforça a necessidade de valorizar valores de glicemia plasmática diminuídos, na ausência da tríade de Whipple, e traduz

a dificuldade na gestão terapêutica destes doentes, que pode ser ultrapassada pelo recurso a sistemas de monitorização instantânea da glicose.

PD 29. FEOCROMOCITOMA ISOLADO ASSOCIADO A MUTAÇÃO NO GENE SDHAF2 (SDH5): CASO CLÍNICO RARO E DESAFIANTE

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Ana Paula Santos³, Lígia Gonçalves⁴, Gonçalo Ferreira⁵, Jorge Lima^{6,7}, Manuel Teixeira⁸, Isabel Torres³

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Radiologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia do Porto FG, 6 Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP) Porto, Portugal

⁷ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto (i3S), Porto, Portugal

⁸ Serviço de Genética do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

Introdução: Os feocromocitomas/paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros. Embora maioritariamente esporádicos, cerca de 1/3 dos casos correspondem a síndromes hereditárias de transmissão autossómica dominante, associadas frequentemente a mutações germinativas dos genes *SDHD*, *SDHC* e *SDHB*. A associação com o gene *SDHAF2* (*SDH5*) foi descoberta recentemente, com escassos casos publicados a nível mundial, e se traduzem por paraganglioma da cabeça e pescoço, sem descrição prévia conhecida de outras localizações. A sua história natural está ainda pouco esclarecida, tornando o seguimento clínico verdadeiramente desafiante.

Caso Clínico: Mulher de 47 anos, referenciada ao Serviço de Endocrinologia do IPO do Porto (IPOP) em 2003 por nódulo da suprarrenal direita (SRD) de 3 cm, achado incidental em tomografia computadorizada (TC). Realizou ressonância magnética (RM) que confirmou nódulo SRD, bem delimitado, com hiperssinal em T2 e captante, podendo traduzir feocromocitoma. Analiticamente tratava-se de nódulo não secretor: metanefrina 96,5 ug/24 horas (52-341), normetanefrina 273,1 ug/24 horas (88-444), dopamina 234,6 ug/24 horas (65-400), adrenalina 2,7 ug/24 horas (5-20), noradrenalina 31,7 ug/24 horas (15-80), ácido vanilmandélico 5,2 mg/24 horas (1,4-6,5) e ác.homovanílico 4,2 mg/24 horas (< 8,3) na urina de 24 horas. O cintilograma com I131-norcolesterol documentou lesão não funcionante. A biópsia aspirativa foi a favor de feocromocitoma. A cintigrafia com I123-MIBG foi negativa. Proposta adrenalectomia direita, que a doente recusou. Manteve-se sob vigilância clínica, analítica e imagiológica. Nos 14 anos de seguimento com TC e RM anual observou-se redução do nódulo de 3 cm para 1,7 cm de maior eixo. Em 2012 realizou PET-FDG e PET-68Ga-DOTA-NOC, ambas negativas. Analiticamente manteve-se sem alterações. Em 2014, solicitado estudo genético molecular ao IPATIMUP, que revelou mutação em heterozigotia no gene *SDHAF2* (*c.97C>T, p.Arg33Cys*), confirmado no Serviço de Genética do IPOP. Nessa altura a doente menciona primo residente em França provavelmente afetado. A revisão de lâminas mantém o diagnóstico de feocromocitoma. Encontra-se em vigiância, assintomática e sem terapêutica dirigida.

Discussão: Os autores descrevem um caso raro de feocromocitoma isolado associado a mutação no gene *SDHAF2*, numa doente que optou por não ser operada e que constitui um verdadeiro desafio terapêutico e de *follow-up*, dada a ausência na literatura de relatos de casos com apresentação clínica similar e o conhecimento limitado da sua evolução a longo prazo. Estudos recentes sugerem que a análise da mutação *SDHAF2* é justificada em doentes muito jovens com paraganglioma da cabeça e pescoço isolado sem mutações em *SDHD*, *SDHC* ou *SDHB* e em indivíduos com antecedentes familiares que são negativos para mutações em todos os outros genes de risco.

PD 30. A IDADE AFECTA O IMPACTO PROGNÓSTICO DA DIABETES MELLITUS NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÓNICA

Filipe M Cunha¹, Joana Pereira¹, Ana Ribeiro¹, Marta Amorim¹, Sérgio Silva¹, José Paulo Araújo¹, Adelino Leite-Moreira¹, Paulo Bettencourt¹, Patrícia Lourenço¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Unidade I&D Cardiovascular (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Cirurgia Cardiorádica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Medicina Interna, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

Introdução: A idade é um factor prognóstico bem estabelecido na insuficiência cardíaca (IC). A diabetes *mellitus* (DM) complica frequentemente o curso da IC e parece associar-se a pior prognóstico. O impacto diferencial da DM dependendo da idade do doente ainda não foi estudado.

Objectivos: Procuramos avaliar o impacto da DM na mortalidade de doentes com IC de acordo com a sua idade num grupo de doentes com IC crónica, estáveis, sob terapêutica otimizada.

Material e Métodos: Estudo prospectivo de doente com IC crónica, ambulatórios, seguidos numa consulta especializada de IC. Os doentes estavam sob terapêutica modificadora de prognóstico otimizada e foram excluídos se estivessem em terapia de substituição da função renal ou história de hospitalizações nos últimos 2 meses. Os doentes foram seguidos até 5 anos e o objectivo primário avaliado foi mortalidade por qualquer causa. Os preditores de mortalidade foram determinados usando uma regressão de Cox. A análise foi estratificada de acordo com a idade do doente – ponto de corte escolhido: 75 anos. Modelos multivariados foram construídos. A interacção entre diabetes e idade foi testada formalmente.

Resultados e Conclusões: Estudamos 283 doentes com IC crónica estável. A idade média foi de 69 anos e 70,3% eram homens; 58,0% dos doentes tinham disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo; 105 doentes (37,1%) tinham DM. Doentes com DM eram mais velhos, mais frequentemente tinham hipertensão arterial, índice de massa corporal (IMC) mais alto, valores de hemoglobina mais baixos e pior função renal. O valor do peptídeo natriurético tipo B (BNP) não era diferente entre doentes com e sem DM. Também não se registaram diferenças no que dizia respeito à terapêutica modificadora de prognóstico na IC. Doentes com DM eram mais frequentemente medicados com estatinas e ácido acetilsalicílico. Cento e dezassete doentes (41,3%) tinham 75 anos ou mais. Os doentes mais velhos eram frequentemente

mulheres hipertensas, em classes New York Heart Association mais altas, tinham IMC mais baixo, valores de hemoglobina e sódio mais baixos e pior função renal, bem como BNP mais elevado. Os doentes mais velhos eram menos frequentemente medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores receptores da angiotensina II. A mortalidade aos 5 anos era significativamente mais alta nos doentes mais velhos. Durante os 5 anos de seguimento, morreram 134 (47,3%) doentes: 42,7% sem DM e 55,2% com DM, $p = 0,04$. Em doentes com menos de 75 anos, a coexistência de DM predizia um risco ajustado de mortalidade a 5 anos de 1,98 [intervalo de confiança (IC) 95%: 1,13-3,46] enquanto em doentes com idade ≥ 75 anos nenhuma associação significativa foi encontrada [HR = 0,90, (IC 95% 0,55-1,46, $p = 0,66$]. A idade interagiu com o impacto prognóstico da DM, p de interacção = 0,04. O impacto prognóstico da DM na IC depende da idade dos doentes. Em doentes com idade inferior 75 anos, a coexistência de DM associou-se a quase o dobro do risco de mortalidade a 5 anos; esta associação não se verificou em doentes com ≥ 75 anos. A DM prediz mortalidade apenas em doentes com IC menos idosos.

PD 31. ADIPONECTINA, RESISTINA E PAI-1 NO BÓCIO MULTINODULAR, DOENÇA DE GRAVES E TIROIDITE AUTOIMUNE

Celestino Neves^{1,4}, João Sérgio Neves¹, Sofia Castro Oliveira¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A disfunção tiroideia associa-se a alterações da estrutura e função do tecido adiposo. A relação entre função tiroideia, autoimunidade tiroideia e níveis circulantes de adipocinas permanece incerta.

Objectivo: Investigar as alterações dos níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 (*plasminogen activator inhibitor-1*) no bócio multinodular, doença de Graves e tiroidite autoimune.

Métodos: Avaliamos 98 doentes divididos em 3 grupos: 30 eutiroideus com bócio multinodular (TSH 0,35-4,94 UI/mL), 35 com tiroidite autoimune e hipotiroidismo subclínico (TSH $> 4,94$ UI/mL) e 33 com doença de Graves e hipertiroidismo subclínico (TSH $< 0,35$ UI/mL). Avaliamos o IMC, T3 livre, T4 livre, TSH, proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-hs), adiponectina, resistina e PAI-1. Os níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 foram determinados por ensaio multiplex (Millipore, Hamburg, Germany). A análise estatística foi realizada com ANOVA, teste *t-student* e correlações de Spearman. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Os grupos não diferiam relativamente ao sexo e idade. Os níveis de PCR-hs estavam significativamente elevados ($p < 0,03$) nos grupos com tiroidite autoimune ($0,56 \pm 0,55$ mg/L) e doença de Graves ($0,34 \pm 0,75$ mg/L) comparativamente aos indivíduos com bócio multinodular ($0,30 \pm 0,24$ mg/L). Os doentes com tiroidite autoimune apresentavam níveis superiores de resistina ($20,7 \pm 22,6$ vs $12,7 \pm 10,9$ ng/mL, $p < 0,01$) e PAI-1

($27,3 \pm 25,1$ vs $19,9 \pm 17,4$ ng/mL, $p < 0,05$) e níveis inferiores de adiponectina ($21,0 \pm 13,3$ vs $28,3 \pm 14,7$ µg/mL, $p < 0,01$) quando comparados com os indivíduos com doença de Graves. Tanto no grupo com tiroidite autoimune como no grupo de doença de Graves, os níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 não se correlacionaram com o IMC. A adiponectina correlacionou-se com os níveis de T3 livre nos indivíduos com hipertiroidismo ($r = -0,35$, $p < 0,05$) e com a TSH no grupo com bócio multinodular ($r = -0,61$, $p < 0,001$). Os níveis de resistina não se correlacionaram com a TSH, T3 livre ou T4 livre. Os níveis de PAI-1 correlacionaram-se com o T3 livre tanto nos doentes com tiroidite autoimune ($r = -0,42$, $p < 0,05$) como nos indivíduos com doença de Graves ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

Conclusão: As correlações entre os níveis de hormonas tiroideias e a concentração plasmática de adipocinas salientam a potencial importância destes mediadores nas alterações fisiopatológicas associadas à tiroidite autoimune e à doença de Graves.

PD 32. STRUMA OVARIII MALIGNO – SÉRIE DE TRÊS CASOS

Sara Donato¹, Helder Simões¹, Valeriano Leite¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: *Struma ovarii* (SO) é um teratoma ovárico raro, caracterizado pela presença de tecido tiroideu em mais de 50% do volume. Em menos de 5% dos casos existe transformação maligna. Nos casos de *struma ovarii* maligno (SOM) são descritas taxas de recorrência / persistência variáveis (até 35% em algumas séries) e o tratamento é controverso.

Objetivos: O objectivo do nosso estudo foi o de caracterizar clínica e histologicamente os casos de SOM seguidos no nosso centro, o seu tratamento e evolução.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos casos de SOM submetidos a cirurgia entre 2000 e 2015.

Resultados e Conclusões:

Caso 1: Mulher de 37 anos, assintomática, massa ovárica à esquerda de 70 mm diagnosticada incidentalmente em ecografia obstétrica aos 35 anos. Foi submetida a ooforectomia, tendo havido fragmentação da peça intra-operatoriamente. O diagnóstico foi de SOM com áreas de carcinoma papilar variante folicular. Foi submetida a tiroidectomia total com o diagnóstico histológico de carcinoma papilar, variante folicular de 15 mm. Na cintigrafia corporal pós-terapêutica com iodo-131 (CCPT) identificou-se apenas captação cervical central. Dezanove meses após a terapêutica com iodo-131, a doente apresentava evidência bioquímica de doença (tiroglobulina de 7,6 ng/mL) e lesão quística 17 x 9 mm no leito de ooforectomia, actualmente em vigilância, sob terapêutica supressiva com levotiroxina.

Caso 2: Mulher de 40 anos, assintomática, massa ovárica à direita de 50 mm diagnosticada incidentalmente aos 33 anos em ecografia ginecológica de rotina. Foi submetida a ooforectomia com o diagnóstico de SOM com áreas de carcinoma papilar da tiróide, variante folicular. Foi realizada tiroidectomia cervical com esvaziamento cervical direito e diagnosticado microcarcinoma papilar variante folicular multifocal com metástase ganglionar cervical à direita. Após terapêutica com iodo-131, a CCPT identificou hiper captação anómala na região dorsal baixa e femoral à esquerda, pelo que foi efectuada uma segunda terapêutica. Na cintigrafia após este procedimento e na avaliação radiológica estas lesões

não eram já visíveis. A doente mantém-se sem evidência de doença, 68 meses após o último tratamento.

Caso 3: Mulher de 20 anos, massa ovárica à direita de 60 mm diagnosticada em ecografia realizada por dor pélvica. Foi submetida a ooforectomia, tendo havido fragmentação intra-operatória da peça. O diagnóstico histológico foi de SOM com carcinoma de padrão sólido trabecular e folicular. A tiroidectomia total complementar revelou tiroidite e hiperplasia nodular. A CCPT identificou apenas captação cervical. Quarenta e três meses após a última terapêutica foi identificada recidiva bioquímica, motivo pelo qual repetiu tratamento com iodo-131 que não revelou qualquer captação. Actualmente mantém-se com evidência bioquímica de doença (tiroglobulina de 3,6 ng/mL), estável, em vigilância, sob terapêutica supressiva com levotiroxina.

Ao contrário do descrito na literatura, a persistência / recorrência de doença foi frequente na nossa amostra. É necessária uma vigilância a longo prazo destas doentes uma vez que a recorrência pode ser tardia. Em dois casos houve associação com carcinoma da tiróide histologicamente idêntico. Nas duas doentes com persistência de doença a peça de ooforectomia foi removida fragmentada, o que pode ter contribuído para disseminação pélvica.

PD 33. FALSOS NEGATIVOS DA CITOLOGIA ASPIRATIVA DA TIRÓIDE - EXPERIÊNCIA NUM HOSPITAL TERCIÁRIO

Catarina Silvestre¹, Rita Luís², Vânia Gomes¹, Maria Raquel Carvalho¹, Margarida Mendes de Almeida², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

² Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A categoria II (benigno) da classificação de Bethesda para a citologia tiroideia prevê um risco de malignidade de 0% - 3%. Contudo, em algumas séries mais recentes, foram reportados valores mais elevados (6% - 14%).

Objetivos: Calcular a prevalência de falsos negativos da citologia tiroideia entre doentes submetidos a cirurgia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes operados na nossa instituição entre 2013/1 e 2017/6 com citologia, também realizada na instituição, classificada como benigna segundo os critérios da Sociedade Portuguesa de Citologia e de Bethesda. Foi feita a correspondência cito-histológica excluindo-se os casos em que existiu dúvida sobre o nódulo puncionado.

Resultados e Conclusões: De um total de 164 doentes com citologia benigna submetidos a cirurgia, 15 tiveram um resultado histológico de malignidade (9,1%). Destes, 12 eram do sexo feminino e três do masculino; idade média de 52,5 anos (DP 14; 36-81 anos). A maioria das citologias foi efectuada com recurso apenas a palpação (73%); as restantes foram efectuadas com apoio ecográfico. Em todos os casos foi reportado padrão citológico compatível com nódulo folicular benigno. A dimensão média por critérios clínicos e/ou ecográficos foi de 4,3 cm (DP 2,6; 0,5-9,5 cm) a que correspondeu, na peça operatória, um valor médio de 3,9 cm. Em 40% dos casos, decidiu-se pelo procedimento cirúrgico pela dimensão nodular > 4 cm (n = 6); das outras causas, destaca-se crescimento nodular, antecedentes familiares de carcinoma da tiróide ou pessoais de radioterapia. Em três casos coexistia imagem ecográfica suspeita (microcalcificações e bordos irregulares). O tipo de cirurgia foi, na totalidade dos casos, a tiroidectomia

total. Resultados histológicos malignos obtidos: carcinoma papilar (n = 13, 87%), tendo-se observado a forma clássica (n = 2, 13%) e as variantes folicular (n = 8, 53%) e folicular encapsulada (n = 3, 20%, atual NIFTP-*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*), carcinoma medular (n = 1, 7%) e carcinoma pouco diferenciado (n = 1, 7%; este com envolvimento ganglionar). Dada a natureza indeterminada de malignidade das NIFTP, ao excluir estes casos, a incidência de malignidade nesta série decresce para 6,7%. Classificando os doentes em dois grupos, consoante a dimensão nodular em relação a um limiar de 4 cm, obtém-se: grupo 1 (< 4 cm) com 7 doentes (47%) e grupo 2 (≥ 4 cm) com 8 doentes (53%), verificando-se assim uma distribuição semelhante. De referir ainda que no total das 164 tiroidectomias, em 61 casos (37,2%) foram identificados incidentomas, ou seja, neoplasias não suspeitadas antes (dimensão média de 0,8 cm, com DP 0,8; 0,1-3,5 cm).

A taxa de falsos-negativos observada ficou acima do esperado mas coincidente com a descrita noutras séries. Tal facto poder-se-á explicar pela possível existência de áreas macrofoliculares nas variantes foliculares do carcinoma papilar ou pela punção de áreas quísticas. Mais importante, a dimensão média destes nódulos foi superior a 4 cm o que explica a elevada percentagem de citologias não ecoguiadas. Em conjunto, dimensões e citologia não ecoguiada podem ter contribuído para colheita cega e/ou insuficiência de material não representativo de toda a lesão.

Em 3/15 casos, havia critérios ecográficos de suspeição o que reforça a importância da integração dos dados clínicos, ecográficos e citológicos na decisão cirúrgica.

PD 34. CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE: DO ESPERADO AO INCIDENTAL

Vânia Gomes¹, Rita Luís², Margarida Mendes de Almeida², Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: O carcinoma papilar da tiroide (PTC), que representa 85% - 90% de todos os cancros da tiroide, é geralmente, um tumor indolente com taxas de sobrevida a longo prazo superiores a 95%. Nos últimos anos, a incidência do PTC incidental tem aumentado, refletindo o incremento da deteção de doença subclínica e não uma maior ocorrência de cancro da tiroide. De facto, não se verificou alteração na mortalidade por este cancro, sugerindo que são diagnosticadas formas menos agressivas e que podem estar a ser sobretratadas.

Objetivo: Comparar as características clínicas e patológicas do PTC incidental e não incidental.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes submetidos a tiroidectomia entre janeiro de 2014 e abril de 2017, no nosso hospital, com diagnóstico histológico de PTC. Os doentes foram divididos em dois grupos: PTC incidental e não incidental, para comparação. Definiu-se PTC incidental como uma lesão maligna encontrada na análise histológica de peças de tiroidectomia, realizada por doença benigna da tiroide [bócio multinodular (BMN), bócio multinodular tóxico (BMNT), adenoma tóxico (AT) e doença de Graves (DG)]. Considerou-se PTC não incidental quando a tiroidectomia foi realizada após um resultado de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) compatível com a categoria III a VI do sistema de Bethesda.

Resultados: Dos 354 doentes submetidos a tiroidectomia, foram selecionados aqueles que realizaram CAAF prévia na nossa instituição (190) e os que foram operados por DG, BMNT e AT, sem CAAF prévia (13), totalizando 203 casos. Estes foram divididos em 2 grupos tendo em conta o diagnóstico incidental (grupo I) ou não incidental (grupo II) do PTC. O grupo I, incluiu 87 doentes: 74 com BMN volumoso/mergulhante e CAAF prévia benigna, oito com DG, três com AT e dois com BMNT. Dos casos de CAAF prévia benigna, 13 corresponderam a diagnóstico citológico falso negativo e os restantes a escolha incorreta do nódulo a biopsar (que não correspondeu ao PTC). O grupo II englobou 116 casos, operados por CAAF com a categoria III (14,7%); IV (17,2%); V (25%) e VI (43,1%) do sistema de Bethesda. Verificou-se um predomínio do sexo feminino em ambos os grupos, 86,2% no grupo I e 82,3% no grupo II ($p = 0,505$). A idade média aquando do diagnóstico foi de $58,4 \pm 13,0$ anos no grupo I e $55,0 \pm 16,7$ anos no grupo II ($p = 0,116$). No grupo I a dimensão mediana do carcinoma dominante foi significativamente inferior ($p = 0,006$), sendo este grupo constituído maioritariamente por microcarcinomas (64,5% vs 44,8%; $p = 0,006$). A frequência de invasão vascular ($p = 0,013$), invasão da cápsula tiroideia ($p = 0,007$), envolvimento ganglionar ($p = 0,003$), attingimento da margem cirúrgica ($p = 0,001$) e invasão dos tecidos moles peritiroideus ($p = 0,013$) foi significativamente menor no grupo I. Não se verificaram diferenças relativamente à idade, género ou focalidade (multifocal versus unifocal) entre os 2 grupos.

Conclusões: Na maioria dos casos, o PTC incidental apresentou-se sob a forma de microcarcinoma. Neste grupo, a presença de invasão vascular, invasão da cápsula tiroideia, envolvimento ganglionar, attingimento da margem cirúrgica e invasão dos tecidos moles peritiroideus foi significativamente menos frequente, sugerindo que esta entidade possa apresentar um comportamento menos agressivo que o PTC diagnosticado de forma não incidental.

PD 35. EVOLUÇÃO DA RESPOSTA BIOQUÍMICA NOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIRÓIDE NÃO SUBMETIDOS A TRATAMENTO ABLATIVO

Ana Amado¹, Teresa A. Pereira¹, Patrícia Gouveia¹, Rita Calejo¹, Rosa Castro¹, António Moreira da Costa¹, André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Fátima Borges¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Serviço de Medicina Nuclear, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Serviço de Cirurgia Geral Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As recomendações internacionais têm evoluído no sentido de menor agressividade no tratamento do carcinoma diferenciado da tiroide, nomeadamente no que respeita à extensão do tratamento cirúrgico e no uso de iodo radioativo. Importa repensar o valor da resposta bioquímica no seguimento destes doentes.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta bioquímica de doentes não submetidos a tratamento com iodo radioativo, segundo categorias de estratificação de risco.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, que incluiu doentes seguidos por carcinoma diferenciado da tiroide na Consulta Externa de Endocrinologia. Foram incluídos todos os doentes não submetidos a tratamento com iodo radioativo. Doentes submetidos a hemitiroidectomia, com anticorpos anti-tireoglobulina positivos e menos de 1 ano de seguimento foram

excluídos. Os doentes foram classificados segundo o sistema de estratificação de risco da ATA 2015 e reclassificados de acordo com a resposta bioquímica durante o seguimento.

Resultados: Foram incluídos 430 doentes, 88,8% (n = 382) do sexo feminino; 90,5% (n = 389) apresentavam histologia compatível com carcinoma papilar. A idade média de diagnóstico foi de 48,4 anos (DP = 14,5) e o tempo mediano de seguimento foi de 7 anos (IQR = 12). Segundo o sistema de estratificação de risco, 83,3% (n = 358) encontravam-se na categoria de baixo risco, 15,8% (n = 68) na de risco intermédio e 0,9% (n = 4) na de alto risco. Na última data de avaliação 46,7% (n = 201) dos doentes apresentava resposta excelente, 10,5% (n = 45) resposta incompleta e 42,8% (n = 184) resposta indeterminada. Apresentaram resposta excelente 45% (IC 95%: 39,8-50,3%; n = 161) dos doentes estratificados como baixo risco, 54,4% (IC 95%: 42-66,4%; n = 37) dos doentes com risco intermédio e 75% (n = 3) dos doentes de alto risco. O tempo mediano até atingimento de níveis indeseáveis de tireoglobulina foi de 2 anos (IQR = 7,75): 1,5 anos (IQR = 7) na categoria de baixo risco, 4 anos (IQR = 10,5) na categoria de risco intermédio e 3 anos (mínimo 1, máximo 4) na categoria de alto risco.

Conclusão: Os doentes com carcinoma diferenciado da tiróide estratificados inicialmente nas categorias de risco alto e intermédio podem atingir resposta excelente sem serem submetidos a tratamento com iodo ablativo, sendo o tempo mediano até atingimento de níveis de tireoglobulina indeseáveis de 2 anos.

PD 36. A VARIAÇÃO DO METABOLISMO DA SEROTONINA PODERÁ TER UM IMPACTO CLÍNICO NA OSTEOPOROSE EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSICAS?

Joana Ferreira^{1,2}, Raquel Simões^{1,2}, Ana Paula Barbosa^{2,3,4}, Mário Rui Mascarenhas^{2,3,4}, Manuel Bicho^{1,2}

¹ Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

² ISAMB, Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

³ Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Lda., Lisboa, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A osteoporose é uma doença multifatorial na qual a interação entre fatores genéticos e ambientais conduz a uma redução da densidade mineral óssea, acompanhada de mudanças na microarquitetura óssea, levando à diminuição significativa da força óssea e ao aumento do risco de fratura.

Alterações dos metabolismos lipídico e glucídico estão bem documentadas na osteoporose. Para além disso, também o metabolismo dos neurotransmissores se tem mostrado relevante na fisiopatologia desta doença.

Alguns estudos demonstraram a relevância do metabolismo da serotonina no desenvolvimento de osteoporose. A serotonina (5HT) produzida no sistema nervoso central e no sistema nervoso autónomo do intestino possui receptores localizados em osteoblastos e osteoclastos que estão envolvidos na ativação do *turnover* ósseo por mediadores parácrinos (RANK-L ou ativador recetor de NFκB e osteocalcina) em osteoclastos.

Os níveis de serotonina plaquetária e em circulação podem ser modulados por variação polimórfica funcional de genes do seu metabolismo. O polimorfismo 5HTTVNTR do gene do

transportador de serotonina (*SLC6A4*) que está localizado no intrão 4 (5HTTVNTR) associa-se a variações na estabilidade do mRNA e consequentemente a diferentes taxas de recaptura da serotonina na fenda sináptica ou plaquetas. O gene do recetor 2A da serotonina também é polimórfico (polimorfismo 5HT2A_T102C) e sabe-se que o afeta a sua capacidade de ligação à serotonina ao recetor.

Objetivos: O objetivo do estudo foi relacionar o metabolismo da serotonina aos níveis bioquímico e genético com parâmetros antropométricos, de densidade mineral óssea (DMO), metabólicos e de remodelação óssea em mulheres pré-menopausicas.

Material e Métodos: Foram estudadas 93 mulheres pré-menopausicas (84 com DMO normal, idade = 40 ± 1 anos, IMC = 27 [19-42] kg/m²; 9 com osteoporose, idade = 47 ± 5 anos, IMC = 25 [22-38] kg/m²). Para todas elas foi avaliada a DMO em várias partes do esqueleto por DEXA e determinados no plasma e no soro os seguintes parâmetros metabólicos e de remodelação óssea: LDL, HDL, colesterol total, insulina, glicemia, fosfatase alcalina, osteocalcina e paratormona.

As concentrações de serotonina plasmática e plaquetária foram medidas por ELISA e os polimorfismos genéticos 5HTTVNTR e 5HT2A_T102C foram determinados por PCR e PCR-RFLP. Foi efetuada a análise estatística dos resultados por SPSS 23.0.

Resultados e Conclusões: Verificámos um aumento da serotonina plaquetária (651 [238-1332] ngser/mgprot *versus* 397 [7-1155] ngser/mgprot ($p = 0,034$) e uma diminuição da glicémia (62 [60-75] mmol/L *vs* 79 [60-256] mmol/l ($p = 0,007$) no grupo com osteoporose. Encontrámos correlação inversa entre a serotonina plaquetária e a glicémia ($R = -0,337$; $p = 0,011$) e correlação direta entre a serotonina plasmática e a fosfatase alcalina ($R = 0,306$; $p = 0,048$).

Por outro lado, as mulheres portadoras do genótipo 5HTTVNTR_12/12 apresentaram valores mais baixos de serotonina plasmática e as portadoras do genótipo 5HTTVNTR_10/10 valores mais baixos de HDL. Para o polimorfismo 5HTA_T102C, verificamos uma maior frequência de mulheres com IMC < 25 kg/m² nas portadoras do alelo T (92% *vs* 68%, $p = 0,026$).

Este estudo sugere que a serotonina tem um papel relevante na susceptibilidade para a osteoporose, quer diretamente através dos seus níveis plaquetários, quer indiretamente através da sua interação bioquímica e genética com parâmetros antropométricos e metabólicos associados à remodelação óssea.

PD 37. O SAL IODADO NAS CANTINAS ESCOLARES DE CANTANHEDE

Adriana Gaspar da Rocha¹, Laura Fonseca¹, Luís Campos¹, Rosa Monteiro¹

¹ Unidade de Saúde Pública do ACeS do Baixo Mondego, Cantanhede, Portugal

Introdução: O iodo é um oligoelemento essencial para a síntese de hormonas tiroideias, hormonas estas que são fundamentais nas crianças para o crescimento e desenvolvimento das funções motoras e cognitivas.

Num estudo realizado pela SPEDM em 2012 sobre o “Aporte de iodo nas crianças das escolas em Portugal”, verificou-se que 47,1% das 3680 crianças estudadas (entre 6-12 anos) apresentavam concentração de iodo urinário inferior a 100 µg/L (o valor referência da Organização Mundial de Saúde), sendo que 2,2% apresentavam deficiências muito graves (< 25 µg/L). Noutro estudo publicado em 2017, com 2018 crianças da região norte na

mesma faixa etária, concluiu que 32% delas apresentavam iodúrias inferiores a 100 µg/L, o que elevava para 2/3 a fração de crianças com concentrações de iodo urinário adequadas. Este último estudo foi também muito importante, porque tentou perceber de que forma os alimentos ricos em iodo eram ingeridos pelas crianças, para além da utilização de sal iodado na confeção das suas refeições.

Em Agosto de 2013, a Direção Geral de Educação (DGE) publicou as “Orientações sobre ementas e refeitórios escolares 2013/2014”, através da circular 3/DSEEAS/DGE/2013, sendo estas as últimas orientações sobre esta matéria publicadas até 2017 e que revogava as anteriores de 2007. Nelas pode ler-se na “Lista de alimentos autorizados” presente no anexo 1 que o tipo de sal autorizado é o sal iodado, devendo este ser “higienizado grosso em sacos de plástico de 1 kg”.

Objetivo: Confirmar a utilização de sal iodado na confeção das refeições escolares no concelho de Cantanhede.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional oportunistico: no âmbito das vistorias periódicas realizadas pela Unidade de Saúde Pública (USP) de Cantanhede às cozinhas e cantinas escolares para o programa da Alimentação Saudável/Segurança Alimentar, foi pedido para verificar as embalagens de sal que são usadas na confeção das refeições escolares.

Foram visitadas cinco cozinhas escolares de escolas públicas, que elaboram refeições para 2096 crianças e adolescentes entre os 10 e os 20 anos.

Resultados e Conclusões: No concelho de Cantanhede, existem cinco cantinas escolares com confeção própria, que podem servir um total de 2096 alunos: Escola EB 2,3 de Cantanhede com 714 alunos, Escola Secundária de Cantanhede com 536 alunos, Escola EB 2,3 Carlos de Oliveira com 277 alunos (Febres), Escola EB 2,3 Gândara-Mar com 327 alunos (Tocha) e a Escola Técnico-Profissional de Cantanhede com 242 alunos. A confeção destas refeições está contratualizada e é realizada por empresas privadas. Verificámos que em todas as cinco cozinhas escolares, as refeições escolares são confeccionadas com sal marinho não iodado. Questionadas as funcionárias/cozinheiras presentes no local, referiram que nunca tinha sido utilizado outro tipo de sal, mudando apenas a marca comercial do mesmo.

Assim, concluímos que não é usado sal iodado na confeção das refeições nas cozinhas escolares do concelho de Cantanhede, o que não obedece às diretrizes de 2013 da DGE. Este facto pode contribuir para baixas concentrações de iodúria nas crianças e adolescentes, o que pode comprometer o seu desenvolvimento cognitivo e performance escolar.

PD 38. A INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA QUALIDADE ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES IDOSAS

Mário Rui Mascarenhas^{1,3}, Ana Paula Barbosa^{1,3}, Ana Coelho Gomes², Carolina Faria², Catarina Silvestre², David Barbosa², Ana Wessling², Nuno Duarte³, Francisco Sampaio³, Jacinto Monteiro⁴, Maria João Bugalho^{2,3}

¹ Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa Ld^a. (Unidade de Osteoporose), Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa

PD 38 - Tabela 1. As médias (± DP) da 25(OH)D no sangue nos grupos da classe do TBS.

Microarquitectura óssea	Normal n = 15	Parcial/degradada n = 20	Degradada n = 15	P
25(OH)D ng/mL	15,7(±7,5)	21,4(±13,3)	23,9(±11,1)	NS

Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

³ Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A vitamina D parece ter inúmeros benefícios para a saúde, desde a manutenção da saúde óssea e dos dentes, mas eventualmente através de efeitos positivos na prevenção de doenças extra-esqueléticas, como a diabetes *mellitus* e certos tipos de neoplasias malignas. Alguns estudos sugerem ainda que a vitamina D também poderia interferir na massa magra corporal, nomeadamente na força muscular e na manutenção da massa muscular. Com o aumento da idade os níveis sanguíneos da vitamina D tendem a diminuir. Em Portugal, dados sobre o impacto dos níveis da vitamina D na qualidade óssea e a sua influência na massa magra corporal de pessoas idosas continuam a ser escassos.

Objetivos: Estudar a influência dos níveis da vitamina D na composição corporal e na qualidade óssea em idosas.

Material e Métodos: Em 50 mulheres com mais de 65 anos de idade [média [72,1 (± 4,49) anos] foram avaliadas a densidade mineral óssea (DMO), o conteúdo mineral ósseo (CMO) da coluna lombar e as massas gorda e magra totais corporais. Estes parâmetros foram determinados por DXA através do densitómetro Discovery W, Hologic. O “*trabecular bone score*” (TBS) na coluna lombar obteve-se a partir de cada exame DXA. Foram efectuadas colheitas de sangue, em jejum, para doseamento da vitamina D [25(OH)D] e outros parâmetros biológicos. Estas mulheres não apresentavam patologia nem efectuavam medicação com influência no tecido ósseo. Índice de massa corporal (IMC) (kg/m²) também foi calculado. As mulheres foram divididas em grupos com níveis normais, de insuficiência e de défice de 25(OH)D e ainda em grupos de classes de TBS com microarquitectura óssea normal, parcialmente degradada e degradada.

Estatística: Os dados obtidos foram submetidos a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Nos grupos da vitamina D as médias da DMO, do TBS e da massa magra não apresentaram diferenças significativas; nos grupos das classes de TBS as médias dos níveis sanguíneos da vitamina D apresentavam tendência para aumentar com a melhoria da microarquitectura óssea e também não se detectaram diferenças significativas entre as médias da massa magra. Não detectaram relações entre os níveis da 25(OH)D e as massas magra e gorda (PD 38 - Tabela 1).

Conclusões: Neste grupo de mulheres idosas, as médias da DMO, do TBS e da massa magra não variaram com os níveis de vitamina D. Assim, neste grupo de mulheres idosas a vitamina D não parece desempenhar uma função importante sobre a qualidade do osso nem sobre as quantidades das massas magra, gorda e óssea.

PD 39. IMPACTO DO TNF-ALFA NA ATIVAÇÃO DE VIAS PRÓ-PROLIFERATIVAS E DE SOBREVIVÊNCIA EM LINHAS CELULARES DE TIROÍDE

Joana Dias¹, Rita Domingues¹, Márcia Faria¹, Maria João Bugalho¹, Ana Luísa Silva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O TNF-alfa (*tumour necrosis factor*) é uma potente citocina produzida por vários tipos celulares, incluindo macrófagos, monócitos, linfócitos, queratinócitos e fibroblastos, em resposta à inflamação, infeção, e outros estímulos ambientais. O TNF-alfa provoca um espectro particularmente amplo de respostas celulares que vão desde a apoptose à diferenciação e proliferação celular. A sua função pró-apoptótica encontra-se descrita como particularmente relevante no contexto das doenças autoimunes da tiroide, estando associada à destruição do tecido tiroideu. No contexto do desenvolvimento e progressão tumoral, no entanto, outras respostas celulares induzidas por este fator poderão assumir particular significado biológico. Se por um lado o TNF-alfa pode desempenhar funções anti-tumorais induzindo a morte celular, por outro, detém igualmente a capacidade de induzir mecanismos pró-proliferativos e de sobrevivência celular, promovendo o crescimento tumoral, angiogénese, invasão e metastização. De facto, a produção constitutiva de TNF-alfa por parte do microambiente tumoral foi descrito em vários tipos de cancro como associado a um pior prognóstico. No contexto tiroideu, o papel do TNF-alfa no desenvolvimento e progressão tumoral permanece por esclarecer.

Objetivos: Com este estudo pretendemos avaliar, em linhas celulares da tiroide derivadas de tecido normal e tumoral, o impacto da resposta ao estímulo com TNF-alfa na ativação do fator NF-kB e da via PI3K/AKT/mTOR, representativas de vias de sinalização pró-proliferativa e de sobrevivência celular.

Material e Métodos: As linhas celulares da tiroide PCCL3, BCPAP, K1, TPC1 e TT foram estimuladas com TNF-alfa (10 ng/mL) ao longo de 48 horas, tendo sido avaliada por PCR quantitativo, a diferentes intervalos de tempo, o impacto na expressão de IKB-alfa e de *PTEN*, indicadores da ativação do fator NF-kB e da via PI3K/mTOR, respetivamente.

Resultados e Conclusões: Observamos nas cinco linhas celulares estudadas uma ativação do NF-kB em resposta ao TNF-alfa. A magnitude desta ativação parece diferir entre linhas, sendo maior nas linhas celulares derivadas de carcinoma papilar da tiroide, BCPAP e TPC1, e na linha PCCL3, derivada de tecido tiroideu normal. Um potencial impacto na ativação da via PI3K/mTOR (medido pela redução na expressão de *PTEN* - um regulador negativo desta via) foi também observado nas linhas celulares PCCL3 e TPC1. Estes resultados preliminares suportam uma contribuição do fator TNF-alfa para os estímulos pró-proliferativos e de sobrevivência no contexto da tumorigénese da tiroide. Estudos funcionais estão a ser desenvolvidos para clarificar esta hipótese.

PD 40. ESTUDO DO GENE FOXE1 NUMA FAMÍLIA COM FENDA PALATINA E PATOLOGIA TIROIDEIA

Saramago A¹, Marques IJ^{1,3}, Pojo M¹, Moura MM¹, Leite V^{1,2,4}, Cavaco BM¹

¹ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM), Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Lisboa, Portugal

⁴ NOVA Medical School|Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O gene *FOXE1* (*Forkhead Box E1*) codifica um factor de transcrição que pertence à família de proteínas caracterizadas pela presença de um domínio *forkhead* de ligação ao DNA. Este factor de transcrição desempenha um papel importante no desenvolvimento de múltiplos órgãos, especialmente os epitélios da tiróide e palatino. Em conjunto com os factores de transcrição *NKX2-1*, *PAX8* e *HHEX*, regula a diferenciação e função da tiróide.

Diferentes patologias foram associadas a variantes genéticas do *FOXE1*. Estas incluem o hipotireoidismo congénito, o cancro da tiróide e diferentes tipos de fissuras orofaciais, entre as quais a fenda palatina.

Neste estudo identificámos uma família em que o caso índice, do sexo feminino, apresentava um carcinoma papilar da tiróide de variante folicular capsulada e útero septado; a irmã, mãe e tio materno apresentavam fenda palatina e a avó materna hipotireoidismo.

Objectivo: Estudo do papel do gene *FOXE1* na etiologia da fenda palatina, cancro da tiróide e hipotireoidismo na família identificada.

Materiais e Métodos: Foi efectuada a análise molecular do gene *FOXE1* e da sua região promotora, por sequenciação de Sanger, no DNA de leucócitos de sangue periférico do caso índice e de um familiar afectado (mãe).

Resultados e Conclusões: Resultados preliminares da análise molecular do gene *FOXE1* e região promotora revelaram diferentes polimorfismos, anteriormente reportados, e uma variante germinal sinónima *c.9C>T* (*p.Ala3Ala*), em heterozigotia, no caso índice e na mãe. A análise *in silico* efectuada com o *software Mutation Taster* classificou a variante como possivelmente patogénica. Trata-se de uma variante extremamente rara (descrita em apenas um indivíduo, segundo as bases de dados populacionais disponíveis). A pesquisa desta variante foi ainda realizada em 56 controlos normais (112 cromossomas) da população Portuguesa, e nenhum deles apresentou esta alteração, confirmando que não se trata de um polimorfismo comum.

No contexto de fenda palatina e hipotireoidismo, de acordo com as famílias reportadas, seria esperada uma variante do *FOXE1* em homozigotia nos doentes e em heterozigotia nos portadores não afectados. No entanto, embora a variante identificada no presente estudo se encontre em heterozigotia nos dois casos, e seja sinónima, a sua localização muito próxima do promotor, poderá afectar a regulação da expressão do gene *FOXE1*.

Desta forma, a análise de segregação da variante *c.9C>T* do gene *FOXE1* nos outros familiares afectados, será relevante para avaliar o seu papel na etiologia da fenda palatina e patologia da tiróide nesta família.